

Aus dem Institut für Lebensmittelhygiene
Fleischhygiene und -technologie
Fachrichtung Fleischhygiene
an der Freien Universität Berlin

Ein Beitrag zum
Nachweis von Thyreostatika aufgrund
von Schilddrüsenveränderungen bei Schlachtkälbern

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
W o l f - J ü r g e n S i e v e r s
Tierarzt aus Potsdam/Babelsberg

Berlin 1973
Journal-Nr. 806

Aus dem Institut für Lebensmittelhygiene
Fleischhygiene und -technologie
Fachrichtung Fleischhygiene
an der Freien Universität Berlin

Ein Beitrag zum
Nachweis von Thyreostatika aufgrund
von Schilddrüsenveränderungen bei Schlachtkälbern

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin



vorgelegt von
Wolf-Jürgen Sievers
Tierarzt aus Potsdam/Babelsberg

Berlin 1973
Journal-Nr. 806

Gedruckt mit Genehmigung
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Vorsitzender: Prof. Dr. H.-J. S i n e l l

Referent : Prof. Dr. N. R e t z l a f f

Korreferent : Prof. Dr. G. R e u t e r



Tag der Promotion: 14. Februar 1973

1. Einleitung

2. Die Schwiegermutter

1. Die Schwiegermutter der Schwägerin und die Schwägerin der Schwiegermutter

Die Schwägerin der Schwägerin

2. Die Schwägerin der Schwägerin

3. Die Schwägerin der Schwägerin

Die Schwägerin

Die Schwägerin der Schwägerin

Die Schwägerin der Schwägerin

Die Schwägerin der Schwägerin

SCHWIEGERVATER

1. Die Schwägerin der Schwägerin

Die Schwägerin der Schwägerin

Die Schwägerin der Schwägerin

2. Die Schwägerin der Schwägerin

Die Schwägerin der Schwägerin

Die Schwägerin der Schwägerin

Die Schwägerin der Schwägerin

Die Schwägerin der Schwägerin

Die Schwägerin der Schwägerin

3. Die Schwägerin



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

	Seite
<u>A. Einleitung</u>	1
<u>B. Literatur</u>	
1. Problematik der Anwendung von Wirkstoffen in der Tierernährung und Tierhaltung	2
2. Physiologie der Schilddrüse	5
3. Chemischer Aufbau der Thyreostatika	10
4. Wirkungsweise thyreostatischer Substanzen	11
a. Wirkung und Masteffekt von Thyreostatika	11
b. Abbau von Thyreostatika im Fleisch	16
5. Anatomie und Morphologie der Funktionszustände der Schilddrüse	
a. Anatomie der Schilddrüse	18
b. Morphologie der Funktionszustände der Schilddrüse	19
6. Pathologisch-anatomische Veränderungen der Schilddrüse	21
a. Stapelschilddrüse	22
b. Interfollikuläre Adenomatose	23
c. Strumaformen	24
d. Durch Thyreostatika hervorgerufene Schilddrüsenveränderungen bei Versuchstieren	26
7. Gesetzgebung	29

C. Eigene Untersuchungen

1. Material und Methodik	34
a. Definition des Begriffes "Kalb"	34
b. Erzeugung von Kälbern, Anzahl der Kälberschlachtungen und die Schlachtgewichte von Kälbern	36
c. Aufzucht von Kälbern mit und ohne Thyreostatika-Futterzusatz	43
d. Das Untersuchungsmaterial und die zur mikroskopischen Untersuchung angewandte Technik	46
2. Untersuchungsergebnisse	48
a. Wägung und Messung der Schilddrüsen	48
b. Histologische Untersuchungen	53
1) Histologische Untersuchungen der Schilddrüsen der Versuchskälber	53
2) Histologische Untersuchungen der Schilddrüsen von Schlachtkälbern	56

<u>D. Diskussion</u>	62
----------------------	----

<u>E. Zusammenfassung</u>	71
---------------------------	----

<u>F. Literaturverzeichnis</u>	74
--------------------------------	----

A) Einleitung

Seit der Erforschung thyreostatischer Stoffe nehmen in jüngster Zeit sowohl in der Humanmedizin als auch in der Veterinärmedizin Berichte über die Einwirkung dieser Substanzen auf die normale Schilddrüse einen breiten Raum ein.

In der Veterinärmedizin erstreckten sich die Untersuchungen insbesondere auf den Nachweis von Thyreostatika, die als Zusätze zum Futter zur Beeinflussung der Mastfähigkeit und - mit Einschränkungen - auch zur Ruhigstellung der Schlachttiere benutzt werden.

Da zu befürchten ist, daß Stoffe, die derartig auf den Stoffwechsel der Tiere einwirken, durch den Genuß von Fleisch auch in den Stoffwechsel des Menschen eingreifen können, wurde mir von Herrn Professor Dr. Retzlaff die Aufgabe gestellt, Schilddrüsen von Kälbern auf das Vorkommen von thyreotropen Wirkstoffen zu überprüfen.

Dabei sollte auf die nach Einwirkung von Thyreostatika (thyreotropen Stoffen) auftretenden, histologisch nachweisbaren, charakteristischen Zellproliferationen des Schilddrüsenepithels näher eingegangen werden.

Diese Untersuchungen erschienen von großer Wichtigkeit, da nach wie vor von der Öffentlichkeit den Wirkstoffrückständen im Fleisch schlachtbarer Haustiere ein starkes Interesse entgegengebracht wird.

B) Literatur

1. Die Problematik der Anwendung von Wirkstoffen in der Tiernahrung und Tierhaltung.

Das Bedürfnis der Verbraucher nach konzentrierter, aber ballastarmer, eiweißreicher Nahrung zwingt die Landwirtschaft mehr und mehr dazu, die pflanzlichen Erzeugnisse über das Tier zu veredeln.

Dies führt zwangsläufig zu einer Intensivierung in der Tierzucht und zur Anwendung neuer Methoden in der Tierernährung und Tierhaltung, wobei Stallhaltung und die Verkürzung der Produktionszeit ein neues Fütterungs- und Betreuungssystem erfordern.

Diese Entwicklung auf dem Gebiet der Tierhaltung hat dazu beigetragen, daß den schlachtbaren Haustieren pharmakologisch hochwirksame Stoffe auf dem Fütterungswege zugeführt werden. Einerseits bewirken diese Stoffe in geringen Dosierungen eine bessere Futterverwertung und gesteigerte Produktionsleistungen, andererseits können sie in höheren Konzentrationen medizinisch wirksam werden (ENTEL, 1967).

Dies bedeutet, daß solche Wirkstoffe unter Umständen sowohl den Tieren selbst als auch den Verbrauchern von aus so behandelten Tieren hergestellten Erzeugnissen gesundheitliche Schäden zufügen können.

Zu einem großen Teil werden diese Wirkstoffe aus dem tierischen Organismus ausgeschieden; jedoch ist es bei vielen Stoffen noch ungewiß, wie lange und in welcher Konzentration sie im Fleisch der geschlachteten Tiere verbleiben. Ebenso unklar ist die Frage, ob Wirkstoffe, die durch den Organismus abgebaut werden, durch die im Tierkörper verbleibenden Abbauprodukte die Gesundheit von Mensch und Tier schädigen können.

Insgesamt werden die im Fleisch verbleibenden Wirkstoffe sowie deren Abbauprodukte als "Rückstände" bezeichnet.

Die Beeinträchtigung der Gesundheit des Menschen geht über eine breite Skala sich verschieden äußern der Krankheitsbilder und kann

- a) indirekt sein, z. B. die Resistenz pathogener Mikroorganismen gegen Antibiotika, die bei Infektionen mit solchen Keimen therapeutisch nur gering oder gar nicht wirksam werden können und
- b) direkt sein, wobei allergische und toxische Symptome sowie das direkte Eingreifen in den Stoffwechsel des Menschen (Geschlechtshormone, Thyreostatika) im Vordergrund stehen (KNOTHE, 1967).

Die Schäden des Menschen können auch "schleichender Art" sein, sich zunächst nicht zeigen und erst nach längerer Zeit manifest werden.

Aufschlüsse über Gesundheitsschäden des Menschen, die durch die konstante Aufnahme von mit solchen Wirkstoffen vorbehandelten Lebensmitteln erst nach Jahren auftreten, sind auch im Tierexperiment schwer zu erbringen, da die Ergebnisse der Tierexperimente nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden können (KEWITZ, 1967).

Die Schädigung der menschlichen Gesundheit durch Lebensmittel, die aus mit Wirkstoffen vorbehandelten Tieren stammen, bleibt daher nach wie vor problematisch.

Nach BRONSCH (1967) sind für die Tierernährung gegenwärtig in der BRD folgende Stoffgruppen zur Einmischung in Handelsmischfutter zugelassen, die im allgemeinen als "Zusatzstoffe in der Tierernährung" bezeichnet werden:

1. **Ergänzungsstoffe**

(Mineralien, Spurenelemente, Vitamine, Aminosäuren, Harnstoff)

2. **Hilfsstoffe,**

- a) die direkt die tierische Leistung verbessern sollen, ohne selbst Nährstoff zu sein (Antibiotika, die in bestimmten, sehr kleinen Dosierungen verabfolgt werden und keinen therapeutischen Effekt aufweisen),
- b) die indirekt die tierische Leistung verbessern sollen, indem sie auf die Ausnutzung oder Qualität des Futters einwirken (Enzyme, Geschmackskorrigentien, Emulgatoren, Stabilisatoren, Antioxydantien, Konservierungsmittel).

3. **Arzneistoffe**

Coccidiostatika (Amprolium, Zoalene).

Daneben werden in der Tierernährung nicht zugelassene Stoffe verwendet (z. B. Geschlechtshormone, Thyreostatika), die die Mastleistung verbessern sollen.

Da wiederholt festgestellt wurde, daß Thyreostatika als Masthilfsmittel verwendet werden (WOLF, 1968), soll im folgenden auf die Wirkungsweise und den Nachweis dieser Substanzen eingegangen werden.

2. Physiologie der Schilddrüse

Um die Wirkungsweise der Thyreostatika zu verstehen, ist es erforderlich, zunächst auf die Synthese der Schilddrüsenhormone näher einzugehen.

Nach BÖRNER u. HORSTER (1968) entzieht die Schilddrüse dem Blut das anorganisch gebundene Jod, um es für den Aufbau der beiden Schilddrüsenhormone

3,5,3'-L-Trijodthyronin (L-T 3)

und 3,5,3'5'-L-Tetrajodthyronin-L-Thyroxin (L-T 4) zu verwenden.

Für die Synthese und Inkretion der Schilddrüsenhormone werden von den Autoren folgende Stoffwechselschritte angegeben:

1. Jodination:

Hierunter wird die Jodanreicherung in der Schilddrüse verstanden. Sie besteht in der Hauptsache in der Jodspeicherung innerhalb der Follikelepithelzelle (BLUM u. GRÜTZNER, 1914) und wird durch das Ferment Jodinase bewirkt (SALTER, 1950).

2. Jodisation:

Das in der ersten Phase fermentativ zellgebundene Jodid wird bei der Jodisation zunächst durch ein weiteres Ferment, die Jodase (BLUM u. GRÜTZNER, 1914) zu elementarem Jod oxydiert. Dann wird Jod in die zyklische Aminosäure Tyrosin eingebaut, so daß Monojodtyrosin oder Dijodtyrosin entsteht (PITT-RIVERS u. TATA, 1959).

3. Kupplung:

In Gegenwart von Sauerstoff (DEMPSEY, 1944) werden jeweils zwei der Jodtyrosine unter Abspaltung von Alanin zu den Jodthyroninen verkoppelt. Dieser Vorgang wird auch als

"Kondensation" der Jodtyrosine bezeichnet, wobei nach BÖRNER u. HORSTER (1968) folgende Kombinationen entstehen:

- a) Monojodtyrosin + Dijodtyrosin $\rightarrow$ Trijodthyronin(T₃)
- b) Dijodtyrosin + Dijodtyrosin $\rightarrow$ Tetrajodthyronin(T₄)

4. Speicherung:

Nach Kopplung bzw. Kondensation werden die entstandenen Jodthyronine in Globuline eingebaut, so daß Thyreoglobulin entsteht. Hierbei spielen die Epithelzellen der Schilddrüsenfollikel eine besondere Rolle.

5. Inkretion:

Nach Lösung aus dem Thyreoglobulinverband durch Hydrolyse werden die Hormone aus der Schilddrüse in das Blut abgegeben, wobei als Vehikel der Hormonjodverbindungen verschiedene Eiweißfraktionen des Blutes dienen. Es wird angenommen, daß der Abbau des als Sekret in der Follikellichtung der Schilddrüse liegende Thyreoglobulin (Kolloid) durch Fermente, die das Thyreoglobulin verflüssigen, vor sich geht. Die Follikelepithelien beteiligen sich hierbei sowohl am Aufbau als auch am Abbau der Stoffe, so daß ein kontinuierliches Ein- und Ausströmen die Folge ist.

Ob aber die Hormone allein durch das Blut abtransportiert werden, ist noch strittig. Es wird heute angenommen, daß ein großer Teil der Hormone nicht auf dem Blut-, sondern auf dem Lymphweg in den Körper eingeschleust wird. Von einer normalen Schilddrüse werden etwa in 24 Stunden 100 mg Hormon (etwa 0-30% L-T₃ und 70-100% L-T₄) sezerniert. Im Blut sind sie zu etwa 99% an Globuline und Praealbumine gebunden. Die restlichen 1% liegen in "freier Form" vor. Diese "freie Form" steht dem Zellstoffwechsel zur Verfügung.

Während die bisher geschilderten Stoffwechselvorgänge dazu dienten, genügend Hormone in der Schilddrüse zu produzieren und in das Blut zu transportieren, fehlen genauere Angaben über Stoffwechselvorgänge und Wirkungsweise der Hormone in der Peripherie. Bekannt ist lediglich der Einfluß der Schilddrüsenhormone auf den Sauerstoffverbrauch des Organismus (Grundumsatz), auf das Nervensystem und auf andere Stoffwechselparameter (Cholesterin, Kreatinin etc.). Daneben hängt die Produktion und Sekretion der Schilddrüsenhormone sowie der ständige periphere Bedarf an Hormonen von verschiedenen innerhalb und außerhalb der Schilddrüse liegenden Faktoren ab, die auf die Stoffwechselvorgänge "regelnd" einwirken.

In ihrer Gesamtheit werden diese Vorgänge als "Reglermechanismus" oder als "feed-back-Mechanismus" bezeichnet (BÖRNER u. HORSTER, 1968).

Sie umfassen physiologische Vorgänge, die nach Art eines kybernetischen Reglersystems die Schilddrüsenfunktion beeinflussen.

Zur Zeit sind vier Organsysteme bekannt, die sich gegenseitig regulieren:

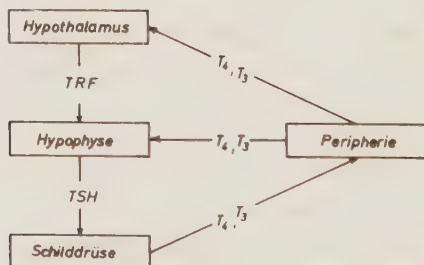
1. Der Hypothalamus sezerniert einen Faktor, der als "Thyreotropin Releasing Factor (TRF)" bezeichnet wird, da er die Freisetzung (und wahrscheinlich auch die Synthese) des thyreotropen Hormons beeinflusst.
2. Der Hypophysenvorderlappen synthetisiert und sezerniert das Thyreotropin (Thyreoida stimulierendes Hormon = TSH). Das TSH beeinflusst Größe und Funktion der Schilddrüse, d. h. eine vermehrte TSH-Sekretion der Hypophyse kann zu einer Schilddrüsenvergrößerung und/oder einer schnelleren Jodaufnahme und Hormoninkretion der Schilddrüse führen.

3. Die Schilddrüse sezerniert die beiden Hormone Trijodthyronin (L-T₃) und Thyroxin (L-T₄) in wechselnder Relation. Die Hormonsynthese kann medikamentell gedrosselt oder auch gesteigert werden.
4. Die Peripherie steigert vorübergehend oder anhaltend ihren Hormonbedarf (z. B. bei Stress, Pubertät, Klimakterium).

Der Hormonbedarf der Peripherie wird von Hypothalamus und Hypophyse registriert und auf diesem Wege die Schilddrüse zu einer Mehr- oder Mindersekretion veranlaßt.

Neuere Befunde sprechen dafür, daß zwischen Hypothalamus und Hypophyse ein "kleiner Rückkopplungsmechanismus" besteht, der eine ausreichende Produktion und Sekretion von TSH gewährleistet.

Zwar bleibt ungeklärt, wie der periphere Hormonbedarf von Hypophyse und Hypothalamus registriert wird, jedoch läßt sich folgendes Schema aufstellen:



Danach wird vom Hypothalamus TRF sezerniert. Dieser Faktor regt die Hypophyse an, TSH zu produzieren und freizusetzen.

TSH wiederum reguliert auf diese Weise die Schilddrüsenfunktion.

Die von der Schilddrüse sezernierten Hormone T₃ und T₄ stehen somit für den peripheren Stoffwechsel zur Verfügung.

Bei Funktionieren des Reglermechanismus wird nunmehr der Hormonbedarf der Peripherie von Hypophyse und Hypothalamus registriert.

Am Ende des Stoffwechsels der Schilddrüsenhormone steht ihr Abbau in den Körperzellen, wobei sie durch Dejodierung, Dekarboxylierung, Desaminierung oder Konjugation metabolisiert werden.

Die Abbauprodukte werden ausgeschieden oder wieder in den Jodstoffwechsel und damit in die Hormonsynthese eingebaut.

Die auf Seite 5 und 6 beschriebenen fünf für die Synthese und Inkretion der Schilddrüsenhormone notwendigen Stoffwechselschritte (Jodination, Jodisation, Kupplung, Speicherung und Inkretion) können an verschiedenen Stellen gestört werden:

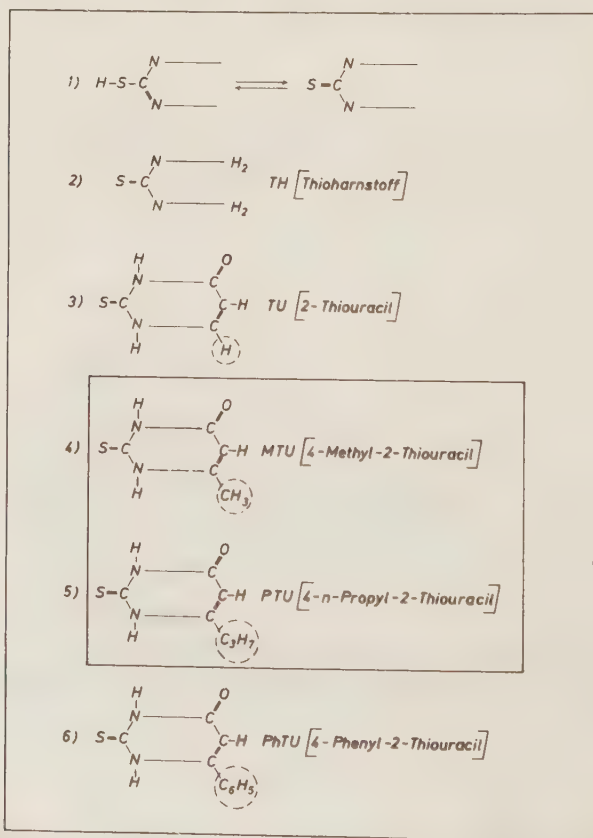
1. Durch antithyreoidale Substanzen, die die Jodination oder die Jodisation blockieren.
2. Durch einen angeborenen Mangel an einem Enzym, das einen Syntheseschritt katalysieren muß. In diesem Falle werden neben L-T₃ und L-T₄ andere Jodverbindungen von der Schilddrüse sezerniert, die zu einer Jodfehlverwertung im Organismus führen (BÖRNER u. HORSTER, 1968).
3. Denkbar wäre noch eine Störung des Rückkopplungsmechanismus, d. h. eine Beeinflussung von Hypothalamus, Hypophyse, Schilddrüse und Peripherie.

3. Der chemische Aufbau der Thyreostatika

Aus Erfahrung haben sich bei der Beeinflussung der Schilddrüsenfunktion Stoffe bewährt, die auf der einen Seite fördernd, auf der anderen Seite aber auch hemmend wirken können.

Von den synthetischen, meist schwefelhaltigen, die Schilddrüsentätigkeit hemmenden Stoffen - die in der vorliegenden Arbeit nur interessant sind - haben sich in der Therapie das Thiouracil (TU) und seit 1945 das Methylthiouracil (MTU) bisher am wirksamsten und am wenigsten schädigend auf den Organismus bei Mensch und Tier erwiesen (HILL, 1949).

Bei diesen Stoffen handelt es sich um Derivate des Thioharnstoffes mit folgenden Strukturformeln:



4. Die Wirkungsweise thyreostatischer Substanzen

a) Wirkung und Masteffekt von Thyreostatika

Nach BRÜGGEMANN, SCHOLE u. VOGEL (1952) hemmen etwa 200 bekannte Stoffe die Schilddrüsenfunktion und wirken damit "thyreostatisch". Hiervon sind die Harnstoffderivate, die die Oxydation der aus der Nahrung stammenden anorganischen Jodide zu elementarem Jod verhindern, von besonderer Bedeutung.

Die biologische Wirksamkeit der verschiedenen Harnstoffverbindungen ist von mehreren Faktoren abhängig. Von besonderer Bedeutung erscheinen folgende Punkte:

1. Die chemische Zusammensetzung der Harnstoffverbindungen und
2. die Tierspezies, an die sie verabfolgt werden (McGINTY u. WILSON, 1946; STANLEY u. ASTWOOD, 1949; BEESON, ANDREWS u. BROWN, 1947).

Die Prüfung verschiedener Thiouracilabkömmlinge hat ergeben, daß die Derivate des 2-Thiouracils anscheinend die wirksamsten Verbindungen sind. Ihre Wirksamkeit steigt vom 4-Methyl- bis zum 4-n-Propyl-2-thiouracil, wobei diese aber mit steigender Zahl der Kohlenstoffatome in der Seitenkette wieder abnimmt (KOPF, 1952). Als Therapeutika, die sich am wenigsten schädigend auf den Organismus erwiesen haben, sind das Thiouracil (TU) (ASTWOOD, 1943) und das Methylthiouracil (MTU) zu nennen (HILL, 1949).

In bezug auf den Angriffspunkt der Thyreostatika stehen die "zentrale Theorie" von ASTWOOD (1943) und die "periphere Theorie" von ABELIN (1938) zur Diskussion. Während Astwood vermutet, daß die Synthese des Trijodthyronins und des Thyroxins direkt in der Schilddrüse gehemmt wird, nimmt Abelin an, daß Thyreostatika bereits in der Peripherie wirksam werden. Unterstützt wird seine Vermutung dadurch, daß Dijodtyrosin in den

verschiedensten Gewebsarten des Organismus nachgewiesen werden konnte.

Da Angriffspunkt und Wirkung natürlicher und synthetischer goiterogener Substanzen (IWARSSON, 1971) von unterschiedlicher Stärke und Natur sein können, soll hier insbesondere über die Wirkungsweise von Methyl- und Propylthiouracil berichtet werden.

Nach den Untersuchungen von WILLIAMS u. KAY (1944) wird ein Teil der Thyreostatika bereits im Magen-Darmtrakt abgebaut. Hierbei spielen verschiedene Bakterienarten, wie z. B. Staphylococcus aureus und β -haemolisierende Streptokokken eine besondere Rolle.

Auch von WILLIAMS, KAY u. JANDORF (1944) und BRÜGGEMANN, SCHOLE u. VOGEL (1952) wird die Ansicht vertreten, daß Thyreostatika zum Teil bereits im Dünndarm abgebaut werden, wobei aber der größere Teil (80 - 85 %) unzerstört resorbiert wird und in den Blutkreislauf gelangt. Nach etwa fünf Stunden wird im Blut die höchste Konzentration des Pharmakons angetroffen (WILLIAMS u. KAY, 1944). Es ist jedoch nicht möglich, durch Steigerung der alimentären Gaben von Thiouracil die Blutplasmakonzentration zu erhöhen. Offenbar ist der Körper in der Lage, Konzentrationen von 3 - 5 mg% im Blutplasma aufrechtzuerhalten und darüber hinausgehende Werte von Thiouracil abzubauen. Eine kumulierende Wirkung ist daher nach van ASPEREN (1952) nicht zu erwarten.

Abgebaut wird Thiouracil durch ein H_2O_2 -lieferndes System (Schilddrüsen-Chloroperoxydase) zu Uracil und elementarem Schwefel. Hierdurch wird die anti-thyreoidale Wirkung der Kohlenstoff-Schwefel-Gruppe aufgehoben (KOPF, 1952).

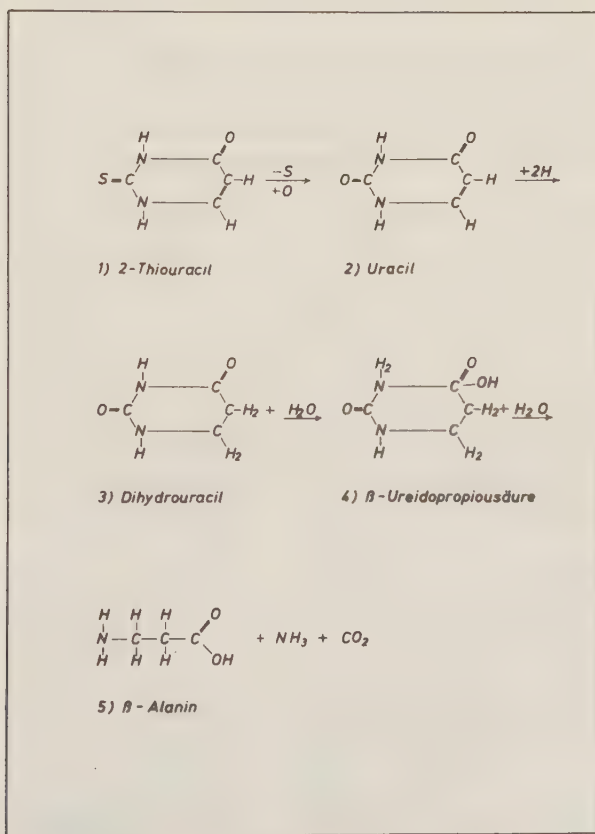
Durch Hydrierung wird dann die Doppelbindung zwischen den Kohlenstoffatomen 4 und 5 in Anwesenheit von

Nicotinamid-adenin-dinucleotid-phosphat gespalten, und es entsteht als Zwischenprodukt Dihydrouracil (CANNELAKIS, 1956).

Durch Anlagerung von Wasser wird aus dem Dihydrouracil β -Ureidopropionsäure, die dann zerfällt.

Als Endprodukte entstehen β -Alanin, Ammoniak und Kohlendioxyd (CARAVACAu. GRISOLIA, 1958; CAMPBELL, 1960).

Die biochemischen Vorgänge können durch folgende Formeln veranschaulicht werden:



Von großer Bedeutung ist die Zeit, in der das Thiouracil im Organismus zu β -Alanin, Ammoniak und Kohlendioxyd abgebaut wird. Nach van GENDEREN, van LIER u. BEZEM (1949), BRÜGGEMANN, SCHOLE u. VOGEL (1952), GEIST (1963), ENDRES u. SCHÖN (1965) und nach BÖHNEL (1966) wird Methylthiouracil relativ schnell ausgeschieden. So konnten van GENDEREN, van LIER u. BEZEM (1949) nachweisen, daß bei Rindern, die über 6 Wochen mit 5 g MTU pro Tier und Tag gefüttert worden waren, bereits 16 Stunden nach Beendigung der MTU-Zufütterung keine nennenswerten Konzentrationen von MTU in den Geweben auftraten. Lediglich in der Schilddrüse selbst konnten sie MTU nachweisen. BRÜGGEMANN, BARTH u. KARG (1962) stellten ebenfalls fest, daß 43 Stunden nach Absetzung des MTU nur noch MTU-Rückstände in der Schilddrüse vorlagen.

Ob durch MTU-Gaben ein Masteffekt bei den Tieren erzielt werden kann, ist umstritten. In der Literatur sind zahlreiche Veröffentlichungen über die durch Thiouracil-Gaben erzielte Wirkung auf die verschiedensten Tierarten erschienen, wobei zum Teil widersprüchliche Angaben gemacht werden. Aus diesen Veröffentlichungen geht mit Einschränkungen hervor, daß die Gewichtszunahme beim lebenden Tier in der Hauptsache durch die erhöhte Füllung des Magen-Darm-Traktes hervorgerufen wird. Von FRENS (1949) wird dies auf eine herabgesetzte Motilität des gesamten Magen-Darm-Traktes zurückgeführt. Der gleichen Meinung sind DREPPER u. ZUCKER (1963), die die erhöhte Gewichtszunahme beim lebenden Tier auf eine verzögerte Entleerung des Magen-Darmkanals zurückführen. Die vermehrte Magen-Darmfüllung wird nach Ansicht von HILL (1949) und HORNER, KIMMIG u. SCHREINER (1952) dadurch erzielt, daß Thiouracil einen beruhigenden Effekt auf die Tiere ausübt. Hierfür sprechen auch die

von ENDRES u. SCHÖN (1965) festgestellten niedrigen Transport-Gewichtsverluste bei mit MTU vorbehandelten Tieren.

Ob jedoch eine "echte" Zunahme der Muskelsubstanz bei der Verfütterung von Thiouracilen erzielt wird, bleibt fraglich. Nach WÖHLBIER u. SCHNEIDER (1965) und HAPKE (1967) wird angenommen, daß durch Gaben von Thiouracil der Grundumsatz gesenkt wird und der hierdurch entstehende Um- und Abbau der energieliefernden Nährstoffe vermindert wird. Außerdem soll eine vermehrte Bildung und Ablagerung von Kohlenhydrat-Protein-Körpern und eine erhöhte Bindung von Wasser durch höheren kolloidosmotischen Druck verursacht werden.

Nach den Untersuchungen von WÖHLBIER u. SCHNEIDER (1965 u. 1966) ist die Zunahme des Lebendgewichtes der Tiere nur zu einem geringen Teil auf Mehrbildung organischer Substanz zurückzuführen. Auch ENDRES u. SCHÖN (1965) kommen zu dem Ergebnis, daß die Beifütterung von MTU Muskel- und Fettansatz nur unerheblich beeinflußt und daß die höhere Gewichtszunahme des lebenden Tieres keinen "echten" Masterfolg darstellt. Nach DREPPER u. ZUCKER (1963) ist der Gehalt an gebundenem Wasser im Fleisch von Tieren, die mit MTU gefüttert wurden, um etwa 1 % höher als bei den Kontrolltieren. Dagegen war der Rohproteingehalt um 1 % niedriger. TERPLAN, KOTTER, ROLLE u. GEIST (1963) kommen bei ihren Untersuchungen zu ähnlichen Resultaten.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß durch Beifütterung von MTU bei den Schlachttieren folgende Wirkungen erzielt werden:

1. Durch Beruhigung der Tiere und Erniedrigung des Grundumsatzes werden Futteraufnahme und Transportgewichtsverluste verringert.
2. Durch vermehrten Magen-Darminhalt wird eine Gewichtszunahme beim lebenden Tier erzielt (FRENS, 1958).

3. Das Fleisch der mit MTU gefütterten Tiere weist einen etwa 1 % höheren Wassergehalt auf, als das der Kontrolltiere. Protein- und Aschegehalt sind erniedrigt (ENDRES u. SCHÖN, 1965).

Hieraus ergibt sich, daß MTU-Tiere ein sozusagen "jüngeres Fleisch" aufweisen. Dadurch werden die Verluste beim Kochen des Fleisches wesentlich höher als bei unbehandelten Tieren (BÖHNEL, 1966).

Ein effektiver Masterfolg konnte weder von MEHNER (1950), ASHER u. MÜLLER (1951), FRENS (1958) und DREPPER u. ZUCKER (1963) noch von TERPLAN, KOTTER, ROLLE u. GEIST (1964) u. a. festgestellt werden. Der Vorteil der MTU-Mast liegt also in der Hauptsache darin, daß durch den vermehrten Magen- und Darminhalt der Tiere das Lebendgewicht erhöht wird. Bei der Lebendviehvermarktung erzielt daher der Produzent einen höheren Preis, ohne daß die Fleisch- ausbeute größer ist.

b) Abbau von Thyreostatika im Fleisch

Im Vorangegangenen wurde bereits darauf hingewiesen, daß MTU über Dihydrouracil und β -Ureidopropionsäure zu β -Alanin, Ammoniak und Kohlendioxyd verhältnismäßig schnell vom Organismus abgebaut wird.

Es bleibt aber die Frage offen, ob Tiere, die bis zur Schlachtung mit MTU gefüttert wurden, noch nach der Schlachtung MTU im Fleisch aufweisen können.

Untersuchungen von BÖHNEL (1966) haben ergeben, daß eine Anreicherung von MTU im Fleisch nicht erfolgt. Lediglich in der Schilddrüse konnten Spuren von MTU einige Zeit nach der Schlachtung nachgewiesen werden. Nach Absetzen der MTU-Gaben 60 Stunden vor der Schlachtung sank der MTU-Gehalt von 12 - 52 mg/kg

Körpergewicht soweit ab, daß er nur noch in einer Größenordnung von 2 mg/kg - umgerechnet auf 1 kg Schilddrüsengewebe - in der Schilddrüse nachzuweisen war.

Trotz des schnellen Abbaus des MTU vor und nach der Schlachtung kann aber nicht ausgeschlossen werden, daß Spuren von MTU im Fleisch zurückbleiben. Es ist daher möglich, daß der Verbraucher beim Verzehr von Fleisch und Fleischerzeugnissen MTU oder dessen Abbauprodukte aufnehmen kann.

Es haben jedoch die Untersuchungen von MIGHORST u. HIRSCHFELD (1949) gezeigt, daß bei Verfütterung von MTU-Fleisch an Ratten kein grundumsatzsenkender Effekt erzielt werden konnte. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt BÖHNEL (1966), der Bullenfleisch aus der MTU-Mast, dem er noch zusätzlich MTU in einer Größenordnung von 5 mg/kg Gesamtration beimischte, an Versuchsmäuse verfütterte. Außer einer Verminderung der Aggressivität konnte er bei den Versuchsmäusen keine Wirkungen feststellen. Erst nach der Erhöhung der MTU-Gaben auf das 150-fache wurden Veränderungen in der Schilddrüse und in der Hypophyse nachgewiesen.

Ferner wurde festgestellt, daß nach 40-minütiger Erhitzung des Fleisches frischgeschlachteter MTU-Mastrinder bei einem Ausgangswert von 2 - 6 mg/kg MTU ein 50- bis 100%-iger Wirkstoffverlust auftrat (ELY, OLSEN u. REINECKE, 1947; van GENDEREN, van LIER u. BEZEM, 1949; KOPF, LOESER u. BIELIG, 1949).

Aufgrund dieser Tierversuche ist daher damit zu rechnen, daß trotz Vorhandenseins von MTU im Fleisch die menschliche Gesundheit nicht geschädigt wird, da MTU bei der Fleischreifung und Erhitzung zu einem großen Teil abgebaut wird. Hierzu ist jedoch zu bemerken, daß Ergebnisse von Tierversuchen nicht ohne weiteres auf die physiologischen Verhältnisse beim Menschen übertragen werden können.

5. Anatomie und Morphologie der Funktionszustände der Schilddrüse

a) Anatomie der Schilddrüse

Die Schilddrüse, Glandula Thyreoidea, des Rindes liegt kaudal des Kehlkopfes in Höhe des zweiten Trachealringes und wird von Ästen der Arteria carotis communis mit Blut versorgt.

Entwickelt hat sie sich als unpaare, epitheliale Wucherung aus dem entodermalen Schlunddarmendothel (ZIETSCHMANN u. KRÖLLING, 1955).

Das schildförmige Aussehen, nach dem sie ihre Bezeichnung erhalten hat, besitzt dieses Organ nur beim Menschen und beim Schwein.

Beim Rind besteht die Schilddrüse aus den beiden 6 - 7 cm langen, 4 - 5 cm breiten und 0,75 - 1,5 cm hohen Seitenlappen, die ventral durch einen 1 - 1,5 cm breiten parenchymatösen Isthmus verbunden werden (ELLENBERGER u. BAUM, 1943).

Hierdurch entsteht eine H-Form des Organs. Je älter die Tiere sind, desto häufiger kann der Isthmus fehlen oder bindegewebig verödet sein (EICKHOFF, 1965).

Die Schilddrüse ist von fahlbrauner bis dunkelroter Farbe und derber Konsistenz. Bei den Schilddrüsen des Rindes läßt sich eine deutliche Läppchenzeichnung erkennen.

Das Gewicht der Schilddrüse eines ausgewachsenen Rindes liegt zwischen 21 und 36 g.

Ihre äußere Umhüllung bildet eine bindegewebige Kapsel (Capsula propria). Von dieser ziehen netzartig bindegewebige Septen ins Innere, die die mehr oder weniger starke Läppchenbildung bedingen. In diesen so entstandenen Lobuli befinden sich als letzte Einheiten die von lockerem Bindegewebe und von einem elastischen Gitterfasernetz umgebenen Follikel (KRÖLLING u. GRAU, 1960).

Beim Kalb kommen neben normalen Follikeln, die einen Durchmesser von 27 - 255 μ m aufweisen, follikelähnliche Gebilde vor, die Ausbuchtungen und einen papillenartigen Aufbau erkennen lassen.

Die Follikelwand ist mit einem kubischen oder zylindrischen Epithel mit durchschnittlicher Höhe von 8 - 12 μ m ausgekleidet.

Die Höhe des Epithels wechselt je nach Ruhe oder Tätigkeit der Drüse (ELLENBERGER u. BAUM, 1943; TRAUTMANN u. FIEBIGER, 1949; KRÖLLING u. GRAU, 1960).

Das Protoplasma der Zellen erscheint feinkörnig, ist jedoch im zentralen dichter als im basalen Teil.

Der Zellkern liegt zentral oder basal. Er ist groß, rundlich bis oval, bläschenförmig und besitzt ein deutlich sichtbares Chromatingerüst. Ferner ist er mit einem oder mehreren Nucleoli versehen.

Die basalen Enden der Zellen sitzen direkt auf der zwischen den einzelnen Follikeln befindlichen dünnen Bindegewebsschicht oder auf herantretenden Kapillaren. Eine Membrana propria ist demnach nicht vorhanden (WEGELIN, 1926; BARGMANN, 1939; NEUMANN, 1963; STÖHR, MÖLLENDORF u. GOERTTLER, 1963).

b) Morphologie der Funktionszustände der Schilddrüse

Aussehen und Höhe der Epithelien wechseln je nach Funktionszustand der Schilddrüse.

Bei sezernierenden Schilddrüsen sind physiologisch drei Funktionszustände zu unterscheiden:

1. Der Stapelzustand:

Die Follikel sind stark erweitert und völlig mit Kolloid ausgefüllt.

Die die Follikel auskleidenden Epithelzellen sind stark abgeplattet (Abb. 1)

2. Der Ausschwemmungszustand:

Das Kolloid wird verflüssigt. Es bilden sich Randvakuolen.

Die Epithelien nehmen eine prismatische Form an.

Anscheinend resorbieren die Epithelzellen das Kolloid und geben dasselbe an der Basis wieder ab.

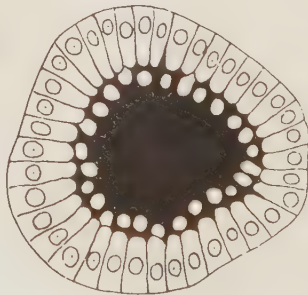
In fortgeschrittenen Stadien kann das Kolloid völlig aus den Follikeln verschwinden (Abb. 2).

3. Der Neubildungszustand:

Werden die Schilddrüsenhormone vom Organ nicht mehr benötigt, so beginnen sich die Follikel wieder zu füllen. Die Epithelzellen nehmen eine mittlere Höhe an (Abb. 3).



1



2



Sowohl das Epithel als auch der Follikelinhalt können in den Schilddrüsen von normalen Rindern - abgesehen von den verschiedenen Funktionszuständen - sehr unterschiedlich sein.

Offenbar hängt das histologische Bild der normalen Schilddrüse das eine Mal von den Fütterungs- und Haltingsbedingungen, das andere Mal von dem geographischen Standort der Tiere (Bodenverhältnisse usw.) ab (ARNOLD, 1916; RIPPA, 1949; REUSSE, 1952). Dazu kommen nicht überschaubare Faktoren, die ebenfalls den Funktionszustand der Schilddrüse beeinflussen, wie z. B. Stress, Kälte- und Hitzebelastung sowie der Gesundheitszustand der Tiere.

Ferner muß auch das Alter der Tiere berücksichtigt werden, da auch dieses einen gewissen Einfluß auf die Funktionsweise der Schilddrüse ausübt.

Von den meisten Autoren (BARTHOLD, 1951, POHLENZ, 1962 und ZINKE, 1966) wird angenommen, daß die sogenannte Stapeldrüse den Normalzustand der Schilddrüse darstellt.

6. Pathologisch-anatomische Veränderungen der Schilddrüse

Pathologisch-anatomisch werden die verschiedenen morphologischen Formen der Schilddrüse das eine Mal nach der endokrinen Wirkungsweise dieses Organs, das andere Mal nach dem makroskopischen Aussehen und schließlich nach ihrem histologischen Bild eingeteilt, wobei die histologischen Bilder - unabhängig vom Funktionszustand der Schilddrüse und dem hierdurch ausgelösten klinischen Bild - der einen oder anderen Gruppe zugeordnet werden. Hinzu kommt, daß Größe, Gewicht und Morphologie der Schilddrüse anscheinend von der Rasse, vom Alter, von den Aufzuchtsgewässern (Bodenbeschaffenheit, Jodmangel usw.) der Tiere sowie von anderen, nicht genau bestimmbar Faktoren abhängig sind.

Aufbauend auf die Arbeiten von DOBBERSTEIN (1944), VOM HOFE (1944), COHRS (1944 u. 1946), KROON (1951) und GRIEM (1957 u. 1959) u. a. über Schilddrüsenveränderungen bei Schweinen, kann auf Vorschlag von WESPI (1952) und OSTERTAG (1967) für Kälber folgende Einteilung der unterschiedlich aufgebauten Schilddrüsen gegeben werden, wobei die Tiere trotz nachweisbarer pathologisch-anatomischer Veränderungen nur z. T. klinisch nachweisbare Krankheitserscheinungen zeigen:

a. Stapeldrüse

Hierzu gehören 45 % der von OSTERTAG (1967) untersuchten Fälle.

Die Follikel sind gleich groß, gut mit Kolloid angefüllt und haben ein Epithel von kubischer Form. Daneben zeigen sich, vorwiegend am Rand der Schilddrüsen, keimzentrenartig angeordnete Epithelzellen, die stellenweise bereits kleinere Follikel bilden. Nach COHRS (1946) und POHLENZ (1962) wird diese Form der Stapeldrüse als Jugendform der Schilddrüse angesehen. Sie stellt somit ein Entwicklungsstadium der Schilddrüse dar. Die Jugendform der Stapeldrüse zeigt in einigen Fällen eine große Ähnlichkeit mit dem histologischen Bild der "interfollikulären Adenomatose" und all ihren Übergängen. Sie ist daher leicht mit ihr zu verwechseln.

In diesem Stadium können große, gut mit Kolloid angefüllte und kleine, kaum Kolloid enthaltende Follikel sowie keimzentrenartig angeordnete Epithelzellanhäufungen fließend ineinander übergehen.

Von ZINKE (1966) wird diese Form der Stapelschilddrüse als eine Drüse angesehen, die eine "unspezifische Aktivierung der Epithelzellen mit gestörter Harmonie" aufweist.

b. Interfollikuläre Adenomatose

Von einigen Autoren werden bereits die im Vorangegangenen beschriebenen, unterschiedlichen Größen der Follikel und die Epithelzellanhäufungen zu den "interfollikulären Adenomatosen" gezählt. Es ist jedoch hierzu zu bemerken, daß oft fließende Übergänge von der aktivierten Stapeldrüse zu der geringgradigen interfollikulären Adenomatose bestehen.

Charakteristisch für die interfollikuläre Adenomatose, die auch als "unspezifische Aktivierung" der Schilddrüse (POHLENZ, 1962) angesprochen wird, ist eine gewisse Polymetrie der Follikel. Daneben fallen Herde oder Inseln solider Epithelzellstränge auf, die zwischen normalen Follikeln liegen und in ihrem Zentrum in Ausbildung begriffene kleine bis kleinste Follikel erkennen lassen.

Die interfollikuläre Adenomatose kann - angefangen von der geringgradigen Form (aktivierte Stapeldrüse (POHLENZ, 1962)) - über eine beginnende (Follikelgröße 248 μ) und eine mittelgradige (Follikelgröße 190 μ) bis zu einer starken interfollikulären Adenomatose fließend ineinander übergehen (BARTHOLD, 1951).

Nach PALLASKE (1955) zeigen sich zwischen den Follikeln aus "Keimlagern" von Epithelzellen oder kleinsten Follikeln entstehende größere Zellanhäufungen, die die übrigen Follikel verdrängen. Es entsteht so ein Bild, das dem Struma parenchymatosa der Schilddrüse ähnelt. Von WAHLBERG (1933) wird dieses Stadium der Schilddrüsenveränderungen bereits als "adenomatöse Solidifikation" angesehen. Bei der hochgradigen Form zeigen sich die mannigfaltigsten Follikelformen und Veränderungen. Eine Ähnlichkeit zum histologischen Bild der normalen Stapeldrüse

ist kaum noch zu erkennen. Die Follikel sind polygonal, meistens verkleinert und in ihrer Größe stark variierend. Das Kolloid zeigt nach ZINKE (1966) bei der HE-Färbung einen blaßrosa bis bläulichen Farbton und kann oftmals desquamierte Zellen enthalten. Nach OSTERTAG (1967) können einige Follikel auch kolloidarm oder auch kolloidfrei sein. Bei dieser Form der interfollikulären Adenomatose erreichen die Epithelwucherungen ihre stärksten Ausmaße. In einigen Fällen können die ausgedehnten Epithelstränge septenartig in die Follikel hineinragen (OSTERTAG, 1967), treffen sich dann mit denen der Gegenseite und führen so zu buchtenartiger Ausgestaltung des Follikellumens.

In einzelnen Bezirken derartig veränderter Schilddrüsen kommen histologische Bilder zustande, die denen der adenomatösen Solidifikation und der Struma parenchymatosa mikrofollicularis außerordentlich ähnlich sind (POHLENZ, 1967).

c. Struma

Die Strumen werden nach WEGELIN (1927) und GROTH (1962 u. 1968) in folgende Formen eingeteilt:

1) Die hyperthyreote Struma

Formen, bei denen Hormon im Übermaß an den Organismus abgegeben wird.

2) Die euthyreote Struma

Formen, bei denen sich die Schilddrüse soweit vergrößert, daß ihre Hormonproduktion den Bedürfnissen des Organismus entspricht.

3) Die hypothyreote Struma

Formen, bei denen die Vermehrung des funktionstüchtigen Parenchyms nicht ausreicht, um den Hormonanforderungen des Organismus zu genügen.

Dieser nur die Größe der Schilddrüse, den Funktionszustand und das hierdurch ausgelöste klinische Erscheinungsbild (Hyperthyreose, Euthyreose und Hypothyreose) berücksichtigenden Einteilung werden von WEGELIN (1926 u. 1927), v. ALBERTINI (1955), PALLASKE (1955), GROTH (1968) und NIEBELE u. COHRS (1970) folgende histologische Bilder zugeordnet, wobei fließende Übergänge von den bereits beschriebenen Formen zu anderen, ausgeprägteren Formen bestehen:

1) Struma parenchymatosa diffusa

Nach GROTH (1968) stellt dieser Kropftyp das Ausgangsstadium aller Kropfformen dar. Charakteristisch hierfür ist eine gleichmäßige Vergrößerung des gesamten Organs. Ebenso wie in der fetalen Schilddrüse zeigen sich histologisch solide, aus Epithelzellen bestehende Zellhaufen und Stränge, die in die Follikel einwuchern. Hierdurch treten verschiedene Typen der Struma auf, die vom differenzierten trabekulären oder tubulären Typ bis zur mikrofollikulären Form reichen können.

2) Struma colloidosa diffusa

Durch hochgradige Erweiterung der Follikel entsteht bei diesem Kropftyp eine Vergrößerung des gesamten Organs. Die einzelnen hochgradig erweiterten Follikel können miteinander verschmelzen, so daß große Hohlräume entstehen (Struma cystica). Beim Anschnitt quellen aus diesen Hohlräumen große Mengen gallertigen Kolloids hervor.

Bei der histologischen Untersuchung zeigt sich, daß die die Follikel oder die Hohlräume auskleidenden Epithelzellen durch Druckatrophie stark abgeplattet oder zerstört sind.

3) Struma fibrosa

Infolge degenerativer oder entzündlicher Veränderungen kommt die Vergrößerung der Schilddrüse bei dieser Form der Struma durch bindegewebige Sklerosierung zustande. Dabei atrophieren große Parenchymbezirke.

4) Struma nodosa adenomatosa

Im Gegensatz zu den vorher beschriebenen Strumaformen handelt es sich beim Struma nodosa adenomatosa offenbar um eine "echte Neubildung", die mit oder ohne Vergrößerung des gesamten Organs einhergehen kann. Nach GROTH (1968) wölben die adenomartigen Knoten die Oberfläche der Drüse vor, können aber auch so klein sein, daß sie nur auf dem Anschnitt erkannt werden. Histologisch werden noch das trabekuläre, das tubuläre und das mikrofollikuläre Adenom unterschieden.

d. Durch Thyreostatika hervorgerufene Schilddrüsenveränderungen bei Versuchstieren

Aufgrund der Wirkungsweise thyreostatischer Substanzen, die eine Oxydation der aus der Nahrung stammenden anorganischen Jodide zu elementarem Jod und damit die Hormonsynthese verhindern, ist zu erwarten, daß die Schilddrüse durch den Bedarf der Peripherie an Schilddrüsenhormonen (über den Reglermechanismus (Abb.)) stimuliert wird.

Dies kann das eine Mal durch eine Vergrößerung des Organs (Hypertrophie), das andere Mal durch stärkere Ausdifferenzierung oder durch histologisch nachweisbaren Umbau des Parenchyms (Hyperplasie) mit oder ohne Vergrößerung des Organs erfolgen.

Nach Gaben verschiedener Thiouracile konnte KOPF (1952) bei Ratten nachweisen, daß durch einige Thiouracilverbindungen eine auffällige Vergrößerung der Schild-

drüse hervorgerufen wurde, bei anderen aber (4-Amino-5-Methylthiouracil) keine Zunahme des Schilddrüsengewichtes stattfand.

Das Gewicht der Schilddrüse vergrößerte sich auch dann nicht, wenn die täglichen Gaben dieser Substanz erhöht wurden.

Bei den vergrößerten Schilddrüsen wurde in Abhängigkeit von der zugeführten Substanzmenge ein normales, mäßig aktives oder sehr aktives histologisches Bild festgestellt.

KOPF (1952) hob ausdrücklich hervor, daß die Vergrößerung der Schilddrüsen und ihre Aktivierung nach Absetzen der Thyreostatika wieder in relativ kurzer Zeit zurückging.

Auch die Untersuchungen von HILL (1949) an Meer-schweinchen haben ergeben, daß nach MTU-Gaben sich die Schilddrüsen um das 2 1/2-fache vergrößerten.

Die histologische Untersuchung der vergrößerten Schilddrüsen ergab das Bild eines hochaktiven Organs, das durch kubisch-hochzylindrische Drüsen-epithelien in zusammengedrückten Follikeln gekennzeichnet war. Die Lumina der Follikel waren durch Epithelsprossungen stark eingeengt.

Ebenso stellten HORNER, KIMMIG u. SCHREINER (1952) bei Versuchstieren nach Gaben von MTU fest, daß die Schilddrüsen stark vergrößert waren.

Mikroskopisch zeigten sich meist kleine Follikel von bizarrer Form, die nur in geringem Maße mit Kolloid angefüllt waren. In anderen Bezirken fanden sich in den Follikeln Zelltrümmer oder Blut. Die Follikelepithelien waren hochzylindrisch und ihr Protoplasma durchweg grobwabig strukturiert. Die Epithelzellkerne waren von unterschiedlicher Größe und zeigten vielfach Mitosen (ROTTER u. DONTENWILL, 1952).

Neuere Untersuchungen von GODGLÜCK u. SIEWERT (1971) sowie von GODGLÜCK u. GRIEM (1971), die Thyreostatika an Kaninchen verfütterten, haben ergeben, daß sich histologisch folgende Veränderungen nachweisen ließen:

- 1) Das Schilddrüsenepithel wird zylindrisch.
- 2) Vom einschichtigen, zylindrischen Drüsenepithel beginnen polypös oder papillomartig wachsende Zellproliferationen in die Lumina vorzudringen.
Das Kolloid entartet schollig.
- 3) Die Drüsenzellen sind stellenweise in mehrschichtigen Lagen angeordnet. Dadurch verlieren die Follikelbläschen ihr rundes Aussehen und nehmen polymorphe Gestalt an.
- 4) Das Drüsenepithel ist hauptsächlich in mehrschichtigen Lagen angeordnet, die Lumina sind spaltenartig zusammengeschrumpft, das Drüsengewebe wirkt kompakt.

Hierbei betrug der Epithelanteil in der Schilddrüse der unbehandelten Kontrollkaninchen unter 40 %. Der Epithelanteil der mit verschiedenen Dosierungen von Thyreostatika behandelten Versuchstiere lag über 40 %.

Eine Messung der Kernvolumina ergab eine Vergrößerung.

MATTHIESEN (1970) gibt die histologischen Veränderungen in den Schilddrüsen von Ratten und Mäusen an, die nach verschiedenen Gaben von MTU und verschiedener Absetzzeit auftraten.

Unabhängig von der Absetzzeit kommt er zu folgendem Ergebnis:

Bei Gaben von 100 mg MTU war die Follikelgröße in den Schilddrüsen ungleichmäßig und in der überwiegenden Mehrzahl vergrößert.

Stellenweise zeigte sich das Bild der inter-follikulären Adenomatose.

Untersuchungen von KERSCHER (1953) ergaben, daß Schilddrüsen von mit MTU gefütterten Ochsen ein 2 1/2- bis 3-fach höheres Gewicht aufwiesen, als die von normal gefütterten Tieren. Die Follikel hatten ihre runde Form vollkommen verloren und zeigten eine ovale, längliche oder polyedrische Gestalt. Zwischen den Follikeln ließen sich Epithelzellproliferationen nachweisen. Daneben kamen trabekulär angeordnete Epithelzellwucherungen vor, die strangartig in die Follikel vorragten und sich an der Basis loslösen konnten.

7. Gesetzgebung

Da es immer wieder vorkommt, daß von Tierbesitzern Thiouracile zur Mast verwendet werden, soll auf die diesbezügliche Gesetzgebung kurz hingewiesen werden.

Es steht außer Frage, daß die Thiouracile zu den Arzneimitteln im Sinne des § 1 Abs. 3 des Arzneimittelgesetzes (AMG) vom 16.5.1961 in der Fassung des Änderungsgesetzes vom 18.1.1968 (BGBl I S. 93) gehören, denn sie können durch Anwendung am oder im tierischen oder menschlichen Körper die Beschaffenheit oder die Funktion des Körpers beeinflussen. Aus diesem Grunde wird im § 4 b des Gesetzes über den Verkehr mit Lebensmitteln und Bedarfsgegenständen (Lebensmittelgesetz) in der Fassung des Änderungsgesetzes vom 21.12.1958 ausdrücklich darauf hingewiesen, daß es verboten ist, lebenden Tieren Stoffe mit östrogener oder thyreostatischer Wirkung einzupflanzen, einzuspritzen oder unvermischt bzw. nach Vermischung mit Futtermitteln oder anderen Stoffen zu verabfolgen, um die Beschaffenheit des

Fleisches oder den Fleisch- oder Fettansatz zu beeinflussen (SCHÖNBERG, 1962; SCHÜTZLER, 1967; LEIBOLD, 1968).

Während also in der Lebensmittelgesetzgebung klar und unmißverständlich ein Verbot der Anwendung von Stoffen mit thyreostatischer Wirkung ausgesprochen wird, fehlen in der Fleischbeschau-gesetzgebung (Fleischbeschau-gesetz vom 3.6.1900, in der Fassung vom 29.10.1940, zuletzt geändert durch das Gesetz zur Änderung des Durchführungsgesetzes EWG-Richtlinie Frisches Fleisch vom 14.12.1970 (BGBl. I S.1711) (FlBG)) und in den Ausführungsbestimmungen A über die Untersuchung und gesundheitspolizeiliche Behandlung der Schlachttiere und des Fleisches bei Schlachtungen im Inland, zuletzt geändert durch die Verordnung zur Änderung der Verordnung über die Durchführung des Fleischbeschau-gesetzes vom 27.12.1968 (BGBl. I 1969 S. 6) (AB.A) (DUTSCHKE, 1966 ff) Angaben über die Anweisungen zum Nachweis thyreostatischer Substanzen sowie über die Beurteilung von mit Thyreostatika behafteten Schlachttieren.

Es wurde daher in einem Entwurf vorgeschlagen, den § 20 AB.A zu ändern und in einer 4.Anlage zur AB.A Vorschriften über Untersuchungen auf Rückstände zu erlassen.

In dieser Anlage, in den Abschnitten I.3 u. III.A.3, werden folgende Vorschriften über die Entnahme des Materials, über die Untersuchungstechnik und Untersuchung gegeben:

Folgender Absatz 3 wird dem § 20 AB.A hinzugefügt:
3.) Unbeschadet der nach den Absätzen 1 und 2 durchzuführenden Untersuchungen ist eine Untersuchung auf Rückstände, insbesondere eine Untersuchung auf Stoffe mit antimikrobieller Wirkung (Hemmstoffe), östrogen wirkende Stoffe und Thyreostatika, auch stichprobenartig vorzunehmen. Ein Prozent der inner-

halb eines Jahres zur Schlachtung gelangenden Tiere ist mindestens auf einen der in Satz 1 genannten Stoffe nach näherer Anweisung der zuständigen Behörde zu untersuchen.

I. Entnahme und Versand der Proben

3. Bei der Untersuchung auf Thyreostatika ist nach Möglichkeit die gesamte Schilddrüse, zumindest aber der rechte oder linke Schilddrüsenlappen zu entnehmen. Bei der Untersuchung auf Thyreostatika sind die Gewebeteile sofort nach der Entnahme in geeignete Probengefäße mit 5%-iger Formalinlösung zu verbringen. Der Versand der Proben für die Untersuchung auf Hemmstoffe, auf östrogen wirkende Stoffe oder Thyreostatika ist in festen Behältnissen durchzuführen. Den Sendungen ist ein Begleitbericht nach dem Muster "Antrag auf Untersuchung auf Rückstände" beizufügen. Der Antragsvordruck ist in besonderem Umschlag so zu verpacken, daß ein Beschmutzen vermieden wird.

III.A 3. Untersuchung auf Thyreostatika

3.1 Untersuchungstechnik

Von dem frischen Schilddrüsen Gewebe werden etwa 1 cm breite Organstückchen angefertigt, die für 24 Stunden in 5%-igem Formalin nachfixiert werden. Von dem so vorbereiteten Organgewebe können Gefrier- oder Paraffinschnitte angefertigt werden. Sie werden mit Hämatoxylin-Eosin angefärbt (HE-Färbung).

3.2 Beurteilung

Das histologische Bild der Schilddrüse gesunder Mastkälber:

Die Schilddrüsenfollikel sind mit flachen oder kubischen Epithelzellen ausgekleidet

und ihre Zellkerne haben eine ovale oder kugelige Gestalt. Das Kolloid färbt sich (HE-Färbung) intensiv rötlich an und erscheint entweder homogen oder feinkörnig. An der Begrenzung zu den Epithelzellen kann das Kolloid vereinzelt oder zahlreiche Vakuolen enthalten.

Die pathologisch-histologischen Veränderungen der Schilddrüse nach der Verfütterung von Thyreostatika:

- a) Allgemein fällt sofort die geringgradige Affinität des Kolloids zu dem sauren Farbstoff Eosin auf, daher nimmt es nur einen rosaroten Farbton an. Ferner kann man im rosaroten Bläscheninhalt häufig einzelne oder mehrere sich rötlich anfärbende Schollen finden. Die Zellkerne der Epithelien zeigen durchweg eine kugelige Gestalt mit einem feingekörnten Chromatingerüst.
- b) Speziell lassen sich die pathologisch-histologischen Epithelveränderungen in 4 Erscheinungsformen einteilen:

Erscheinungsform I:

Die Schilddrüsenzellen haben eine zylindrische Form angenommen, liegen aber noch in einem einschichtigen Zellverband.

Erscheinungsform II:

Bei dem einschichtigen, zylindrischen Drüsenepithel kommt es an einzelnen Stellen zu Zellproliferationen. Die Zellen dringen in die Follikellumina vor, so daß polypös- oder papillomartige Zellverbände entstehen.

Erscheinungsform III:

Die Drüsenzellen sind breitbasig an einer oder mehreren Stellen des Follikels in zwei- bis dreischichtigen Lagen angeordnet. Daher verlieren die Follikel ihr rundes Aussehen und nehmen eine polymorphe Gestalt an.

Erscheinungsform IV:

Das Wachstum der Drüsenepithelien ist so stürmisch verlaufen, daß es in kleineren oder größeren Bezirken fast ausschließlich in mehrschichtigen Lagen anzutreffen ist. Die Follikellumina sind teilweise zu Spalten zusammengeschrumpft. Das Schilddrüsengewebe erscheint kompakt.

Die verschiedenen Erscheinungsformen können an einer Schilddrüse in einzelnen Bezirken nebeneinander auftreten. Im allgemeinen sind die Veränderungen des Schilddrüsenepithels in den zentralen Bezirken des Schilddrüsengewebes stärker ausgebildet als an den peripher gelegenen Follikeln.

Die Feststellung einer oder mehrerer Erscheinungsformen der Epithelveränderungen ist als positiv anzusehen.

C. Eigene Untersuchungen

1. Material und Methodik

Da eine Untersuchung auf Masthilfsmittel thyreostatischer Wirkungsweise nur bei Jungtieren erfolgversprechend erschien, wurden Schilddrüsen von Kälbern entnommen, gewogen sowie makroskopisch und mikroskopisch untersucht.

Hierbei sollte das Gewicht der Schilddrüsen in Beziehung zum Schlachtgewicht der Kälber gesetzt werden.

a) Definition des Begriffes "Kalb"

Eine Schwierigkeit bot sich zunächst darin, daß der Begriff "Kalb" unterschiedlich interpretiert wird. So werden im § 1(1) FlBG, der sich mit der Untersuchungspflicht beschäftigt, Kälber überhaupt nicht erwähnt. Ebenso werden Kälber im § 1 des Gesetzes zur Durchführung der Richtlinie des Rates der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft zur Regelung gesundheitlicher Fragen beim innergemeinschaftlichen Handelsverkehr mit frischem Fleisch FrFlG (Durchführungsgesetz EWG-Richtlinie Frisches Fleisch) nicht extra aufgeführt.

Im Kommentar zum § 1 des FlBG wird von LERCHE, BARTELS u. KELCH (1960) folgende Begriffsbestimmung gegeben:

Kälber sind Tiere des Rindergeschlechtes bis zum Alter von 3 Monaten.

Dieser Begriffsbestimmung wird im § 6(1) und im § 22(1)1. der Verordnung über die Untersuchung des in das Zollinland eingehenden Fleisches (Auslandsfleischbeschau-Verordnung) vom 8.3.1961 (BGBl.I S.143), zuletzt geändert durch die Vierte Verordnung zur Änderung der Auslandsfleischbeschau-Verordnung vom 12.6.1971 (BGBl.I S.976(AFV)) gefolgt.

In den übrigen fleischbeschaurechtlichen Verordnungen werden Kälber nur dann besonders genannt, wenn für sie bei der Schlachttier- und Fleischuntersuchung besondere Vorschriften zur Anwendung gelangen (AB.A §§ 4(2) und 14(2)).

Im § 23 AB.A, der sich speziell mit der Untersuchung von Kälbern beschäftigt, wird angegeben, daß bei Kälbern unter 6 Wochen die Untersuchung auf Finnen durch Besichtigung der Herzoberfläche nach Eröffnung des Herzbeutels zu erfolgen hat.

Im § 12a(3) FlBG wurden früher Rinder mit einem Fleischgewicht bis 75 kg als Kälber angesehen, wobei wiederum das "Fleischgewicht" nicht genau definiert wird.

Aufgrund der einschlägigen EWG-Regelungen wurde diese auf das Gewicht bezogene Definition aus dem § 12a(3) FlBG neuerdings herausgenommen.

Auch in den verschiedenen Marktordnungsvorschriften werden unterschiedliche Definitionen für den Begriff "Kalb" gegeben.

In der Verordnung über gesetzliche Handelsklassen für Rindfleisch vom 25.4.1969 (BGBl.I, S.338) wird eine Grenze von 150 kg für das Zweihälftengewicht eines geschlachteten Kalbes festgesetzt.

Im Anhang I der Verordnung Nr.14/64/EWG des Rats vom 5.2.1964 (Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften S.562/64) werden Kälber als "lebende Hausrinder mit einem Lebendgewicht bis 220 kg, die noch keine zweiten Zähne haben" definiert und nach der Verordnung Nr.47/64/EWG des Rats vom 30.4.1964 (Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften S.1142/64) darf das Zweihälftengewicht mit Nieren und Nierenstollen, jedoch ohne sonstige Schlachtabfälle, höchstens 130 kg betragen (SCHULZ u. SCHRÖDER, 1972).

b) Erzeugung von Kälbern, Anzahl der Kälberschlachtungen und die Schlachtgewichte von Kälbern

Um Klarheit über die Zahl der nach Berlin (W) gelieferten und in Berlin (W) erzeugten Kälber sowie über deren Schlachtgewicht zu erhalten, wurden hierüber statistische Erhebungen angestellt.

Einen Überblick über die in der gesamten Bundesrepublik Deutschland erzeugten Kälber in den Jahren 1968 bis 1971 gibt Tabelle 1.

Es ist klar zu erkennen, daß die Produktion, die Schlachtung und die Ausfuhr von Kälbern in der BRD rückläufig ist.

Die Gesamteinfuhr und die Wiederausfuhr von Kalbfleisch aus Berlin (W) ist aus der Tabelle 2 zu ersehen, aus der hervorgeht, daß immerhin 90 % in Berlin (W) allein verbraucht werden.

Tabelle 3 und 4 zeigen die Eigenproduktion von Schlachtkälbern in Berlin (W) und den zusätzlichen Bezug von Schlachtkälbern aus der BRD, wobei in der Tabelle 4a noch der prozentuale Anteil der aus den verschiedenen Bundesländern nach Berlin (W) angelieferten Tiere veranschaulicht werden soll (Tabellen 3, 4 u. 4a).

Aus der Tabelle 3 geht hervor, daß der prozentuale Marktanteil der in Berlin (W) erzeugten Schlachtkälber bei einem durchschnittlichen Marktanteil von 35% liegt und die Kälberaufzucht in den letzten 6 Jahren ständig zurückgegangen ist.

Bundesländer, aus denen die Kälbereinfuhr erfolgte, waren in der Hauptsache Niedersachsen mit 61,5 % (1971) und Bremen mit 10 % (1971) (Tabelle 4 u. 4a). Die Eigenproduktion in Berlin (W) belief sich trotz eines ständigen Rückganges (Tabelle 3) immerhin auf 24,2 %.

Das durchschnittliche Schlachtgewicht der in Berlin(W) aufgezogenen und geschlachteten Kälber betrug 87 kg,

wobei die Tendenz zum "schweren" Kalb klar zu erkennen ist (Tabelle 3).

Die Schlachtausbeute betrug im Durchschnitt 60 % (Tabelle 5).

Wesentlich ist vielleicht noch die Tatsache, daß der Vieh- und Schlachthof in Berlin-Spandau als Schlachtstätte für Kälber immer mehr an Bedeutung zugenommen hat. Dies geht aus Tabelle 2 bezüglich der Ausfuhr von Kalbfleisch hervor, die in den letzten Jahren erheblich zugenommen hat.

Ferner kann aus den Tabellen, insbesondere aus der Tabelle 3, ersehen werden, daß die Schlachtgewichte von Kälbern durchschnittlich 87 kg betrugen. Da bei dem eigenen Aufzuchtversuch (Versuchs- und Kontrolltier) nach 54 Tagen ein Lebendgewicht von 99 kg bzw. 90 kg und ein Schlachtgewicht von 60,7 kg bzw. 57,4 kg erzielt wurde, muß es sich bei den üblicherweise zur Schlachtung kommenden Kälbern um ältere Tiere handeln, die ein Lebendgewicht von durchschnittlich 132 kg hatten.

Die in der Fleischbeschau-gesetzgebung, in der Handelsklassenverordnung und in den einschlägigen EWG-Regelungen gegebenen Definitionen für den Begriff "Kalb" müßten demnach überprüft werden.

Legt man zugrunde, daß Kälber bei ordnungsgemäßer Fütterung und Aufzucht täglich im Durchschnitt nur um 1 kg zunehmen, so kann angenommen werden, daß Kälber mit einem Schlachtgewicht von 87 kg und einem Geburtsgewicht von durchschnittlich 40 kg unter 3 Monate alt sind. Dies geht auch aus den bei den eigenen Untersuchungen durchgeführten Zahnaltersbestimmungen hervor.

Tabelle 1

Kälberaufkommen in der BRD (in Stück)			
	Erzeugung	Schlachtung	Ausfuhr
1968/69	5 858 000	1 141 000	470 000
1969/70	5 759 000	1 019 000	498 000
1970/71	5 718 000	1 017 000	448 000
Gesamt	17 335 000	3 177 000	1 416 000

Tabelle 2

Bezug und Lieferung von Kalbfleisch in to aus dem Bundesgebiet, der Bundesreserve, der DDR und dem Ausland			
	Bezug	Lieferung in die BRD	davon verbleibt in Berlin (W) in %
1966	3427	227	3200 = 93 %
1967	2833	76	2757 = 98 %
1968	2382	211	2171 = 91 %
1969	2876	435	2441 = 85 %
1970	3100	569	2531 = 82 %
1971	3576	519	3057 = 86 %
Gesamt	18194	2037	16157 = 90 %

Produktion von Schlachtkälbern und deren Marktanteil am Gesamtschlachtaufkommen Berlins				
	Stück	Schlachtgewicht in to	Durchschnittl. Schlachtgewicht	Marktanteil in %
1966	327	28	86 kg	61 %
1967	341	27	79 kg	41 %
1968	220	18	82 kg	36 %
1969	125	12	96 kg	31 %
1970	102	9	88 kg	18 %
1971	223	20	90 kg	24 %
Gesamt	1338	114	87 kg	35 %

Tabelle 3

Bezug von Schlachtkälbern aus landwirtschaftlichen Betrieben der verschiedenen Bundesländer einschl. Berlin (W), DDR und Ausland

	1966	1967	1968	1969	1970	1971
Schleswig-Holstein	--	--	1	--	15	24
Hamburg	--	--	--	--	--	--
Niedersachsen	118	297	256	272	427	566
Bremen	92	173	113	4	11	97
Nordrhein-Westfalen	--	--	--	--	--	8
Hessen	--	--	5	--	--	--
Rheinland-Pfalz	--	--	--	--	--	--
Baden-Württemberg	--	--	--	2	--	--
Bayern	--	7	11	1	5	2
Saarland	--	--	--	--	--	--
DDR	--	--	--	--	--	--
Ausland	--	5	--	--	--	--
Berlin (W)	327	341	220	125	102	223
Gesamt	537	823	606	404	560	920

Tabelle 4

Bezug von Schlachtkälbern aus landwirtschaftlichen
Betrieben der verschiedenen Bundesländer einschl.
Berlin (W), DDR und Ausland in %

	1966	1967	1968	1969	1970	1971
Schleswig-Holstein	--	--	0,17	--	2,50	2,60
Hamburg	--	--	--	--	--	--
Niedersachsen	21,90	36,10	42,20	67,30	76,30	61,50
Bremen	17,10	21,00	18,60	1,00	2,00	10,50
Nordrhein-Westfalen	--	--	--	--	--	0,86
Hessen	--	--	0,83	--	--	--
Rheinland-Pfalz	--	--	--	--	--	--
Baden-Württemberg	--	--	--	0,50	--	--
Bayern	--	0,85	1,82	0,25	0,98	0,22
Saarland	--	--	--	--	--	--
DDR	--	--	--	--	--	--
Ausland	--	0,61	--	--	--	--
Berlin (W)	61,00	41,44	36,38	30,95	18,22	24,20
Gesamt	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Tabelle 4 a

	Kälberschlach- tung in Bln(W) Stück	Lebend- gewicht to	Schlacht- gewicht to	Diff. Lebend-/ Schlachtgew. in %
1966	537	69	46	33 %
1967	823	102	66	35 %
1968	606	80	49	39 %
1969	404	52	36	30 %
1970	560	72	36	50 %
1971	920	135	81	53 %
Gesamt	3850	510	314	39 %

Tabelle 5

c) Aufzucht von Kälbern mit und ohne Thyreostatika-Futterzusatz

Um einen Überblick über die beim Kalb nach Methylthiouracil (MTU)-Mast zu erwartende Schilddrüsenvergrößerung bzw. über die hierbei auftretenden histologischen Veränderungen zu bekommen, wurde zunächst ein Kalb mit MTU (Versuchstier) gemästet. Als Kontrolle diente ein Kalb, das um die gleiche Zeit geboren und unter gleichen Umwelt- und Fütterungsbedingungen aufgezogen wurde (Kontrolltier). Das Versuchstier war männlich und hatte ein Geburtsgewicht von 42 kg.

Als Kontrolltier diente ein weibliches Tier mit einem Geburtsgewicht von 38 kg.

Beide Kälber stammten von miteinander verschwisterten Müttern. Bis zum 36. Lebenstag wurden beide Kälber mit 900 g Milchaustauschfutter pro 6 Liter Wasser und danach bis zur Schlachtung mit 1200 g Milchaustauschfutter in 8 Litern Wasser pro Tier und Tag gefüttert. Das Milchaustauschfutter hatte folgende Zusammensetzung:

- 42,0 % Magermilchpulver
- 36,0 % Fett
- 15,0 % Süßmolkenpulver
- 5,0 % Sojafeinmehl
- 1,7 % Mineralstoffmischung
- 0,2 % antibiotische Vormischung;
Chlortetracyclin (80 mg/kg Mischfutter)
- 0,1 % Vitamin-Vormischung.

Als wertbestimmende Futterbestandteile werden 23,5 % Rohprotein, 17,5 % Rohfett und 0,2 % Rohfaser angegeben.

Vom 22. Lebenstag an wurde das Versuchstier zusätzlich mit 1 g MTU pro Tag gefüttert. Die Dosis wurde am 44. Lebenstag auf 2 g pro Tag gesteigert.

Beide Tiere wurden 54 Tage nach der Geburt geschlachtet.

Es ergaben sich für beide folgende Gewichtszunahmen:

Alter	Versuchstier	MTU-Dosis	Kontrolltier
Geburtsgewicht	42 kg	--	38 kg
9 Tage	50 kg	--	44 kg
20 Tage	59 kg	--	50 kg
22 Tage	--	1 g/Tg	--
27 Tage	73 kg	"	62 kg
34 Tage	80 kg	"	70 kg
41 Tage	91 kg	"	79 kg
44 Tage	--	2 g/Tg	--
48 Tage	100 kg	"	88 kg
54 Tage	99 kg	"	90 kg

Während das Versuchstier 1,056 kg/Tg an Gewicht zunahm, betrug die Gewichtszunahme beim Kontrolltier 0,963 kg/Tg. Aus welchem Grunde das Versuchstier zwischen dem 49. und dem 54. Lebenstag nach der Geburt 1 kg an Gewicht verlor, war nicht zu ermitteln.

Zieht man in Betracht, daß das Versuchstier männlich war und bereits ein Geburtsgewicht von 42 kg hatte, dann kann der Masteffekt bei dem mit MTU gefütterten Kalb mit insgesamt 4 kg nach 54 Tagen als gering angesehen werden.

Zu bemerken ist noch, daß anscheinend des bitteren MTU-Geschmacks wegen das Versuchskalb nur unwillig das mit MTU vermischte Futter aufnahm und anfangs sogar die Futteraufnahme verweigerte.

Die bei den Wägungen des Tierkörpers und der Organe nach der Schlachtung erzielten Werte gehen aus der umseitigen tabellarischen Zusammenstellung hervor.

	Versuchstier		Kontrolltier	
	kg	%	kg	%
Schlachtgewicht mit Nieren (warm)	60,7	61,3	57,4	63,7
Kopf mit Atlas	4,5	4,4	3,5	3,9
Kopfhaut	2,2	2,1	1,4	2,2
Haut	6,7	6,8	5,8	6,4
Füße	2,7	2,7	2,3	2,5
Zunge	0,6	0,6	0,5	0,5
Lungenflügel, Trachea, Oesophagus u. Kehlkopf	2,3	2,3	2,1	2,3
Herz	0,6	0,6	0,6	0,7
Milz	0,3	0,3	0,3	0,3
Leber	2,5	2,5	2,1	2,3
gefüllter Magen-Darmtrakt	10,9	11,0	8,1	9,0
Blut	3,5	3,5	2,7	3,0
Schilddrüse	53,9 g	0,054%	14,9 g	0,02%

Die ermittelten Prozentsätze der einzelnen zum geschlachteten Tier gehörenden Organe wichen bis auf einige Ausnahmen (z.B. Kopf) nur geringgradig voneinander ab. Auffällig war, daß bei dem mit MTU gefütterten Tier der Magen-Darm-Traktus mit einem Gewicht von 10,9 kg (11,0 %) stärker gefüllt war als der des Kontrolltieres (Gewicht: 8,1 kg = 9,0 %).

Der größte Unterschied ergab sich bei dem Gewicht der Schilddrüsen. Während das Kontrolltier nur eine Schilddrüse aufwies, die 14,9 g wog, hatte die Schilddrüse des Versuchstieres ein Gewicht von 53,9 g.

d. Das Untersuchungsmaterial und die zur
mikroskopischen Untersuchung angewandte
Technik

In einem Zeitraum von Dezember 1971 bis November 1972 wurden Schilddrüsen von Kälbern sowohl auf dem Fleischgroßmarkt Berlin als auch auf dem Vieh- und Schlachthof Spandau entnommen.

Vom Vieh- und Schlachthof Berlin-Spandau stammten 145 Schilddrüsen frischgeschlachteter Kälber, davon kamen 21 aus Berliner landwirtschaftlichen Betrieben, 11 aus Bremen, 10 aus Holstein und 103 aus Niedersachsen.

120 Schilddrüsen wurden auf dem Fleischgroßmarkt Berlin entnommen. Nach den vorliegenden Unterlagen stammten 94 Schilddrüsen von Kälbern, die in Niedersachsen, 15 von Kälbern, die in Nordrhein-Westfalen, 5 von Kälbern, die in Bayern und jeweils 3 von Kälbern, die in Hamburg und Bremen geschlachtet wurden.

Ebenso wurden 35 Schilddrüsen von Kälbern entnommen, die aus Holland angeliefert wurden.

Der Zeitpunkt der Schlachtung sowie das Schlachtgewicht dieser Tiere konnte nicht ermittelt werden.

Nach Beschreibung, Wägung und Messung der Schilddrüsen wurde ein Teil (135) mit CO₂ aufgefroren und im Kryostaten von SLEE geschnitten (Schnitt-
dicke 8 my). Der andere Teil (165) wurde in 5%-igem Formalin eingelegt und nach 24-stündiger Fixierung nach folgender Methode eingebettet:

1. Alkohol	50 %	1 Std.
2. Alkohol	70 %	1 Std.
3. Alkohol	96 %	1 Std.
4. Alkohol	96 %	1 Std.
5. Alkohol	100 %	2 Std.
6. Alkohol	100 %	2 Std.
7. Alkohol-Aceton	1 : 1	1 Std.
8. Alkohol-Aceton	1 : 1	1 Std.
9. Aceton	100 %	4 Std.
10. Aceton	100 %	4 Std.
11. Spezial-Paraffin (Paraffin-WIV) 60°C Schmelzpunkt bei 70°C Brut- schranktemperatur		3 Std.
12. "		3 Std.
		24 Std.

Die in Aceton-Paraffin eingebetteten Organe wurden aufgeblickt und mit dem Jung-Mikrotom geschnitten. Die im Gefrieremikrotom hergestellten Schnitte wurden nach v.Gieson angefärbt.

Die nach der Aceton-Paraffin-Einbettung angefertigten Schnitte (Schnitt-
dicke 4 - 6 my) wurden mit HE und nach der Methode von Goldner gefärbt.

Die Aceton-Paraffin-Methode hatte den Vorteil, daß die Einbettung innerhalb 24 Stunden erfolgen konnte. Sie ist daher bei der Anfertigung von Schnitten als Einbettungsmethode für Routineuntersuchungen im Rahmen der Fleischuntersuchung durchaus annehmbar und empfehlenswert.

2. Untersuchungsergebnisse

a. Wägungen und Messungen der Schilddrüsen

Insgesamt wurden außer denen der beiden Versuchskälber 300 Schilddrüsen untersucht.

Obwohl die Kälber aus verschiedenen Gebieten angeliefert wurden, konnte eine regionale Abhängigkeit der Form und des Aussehens der einzelnen Schilddrüsenlappen nicht festgestellt werden.

Sogar die zu einer Schilddrüse gehörenden Lappen konnten von unterschiedlicher Form und Gestalt sein.

Die Läppchenzeichnung war in den meisten Fällen gut ausgeprägt und makroskopisch deutlich zu erkennen.

52 Schilddrüsen hatten die Form eines 5-DM-Stückes, 173 die eines 2-DM-Stückes und 67 die eines 1-DM-Stückes. 3 Schilddrüsen (Nr.5,22 u.98) hatten die Form einer Taschenuhr, zwei waren kleinkindhandtellergroß (Nr.15 u.69a), zwei waren etwa kleinhühnereigroß (Nr.30 u.77) und eine hatte die Größe einer Paranuß (Nr.166).

Die Farbe der Schilddrüsen schwankte von olivgrau bis zu einem dunklen Rot. Es wurde angenommen, daß die Rot-Färbung mit der Ausschlachtung und dem Ausblutungsgrad zusammenhängt, da einige Schilddrüsen bei der Ausschlachtung angeschnitten wurden.

Die Schilddrüsenengewichte schwankten zwischen 6 g und 54,7 g, wobei die größte Anzahl der Schilddrüsen ein Gewicht von 13 g aufwies (Tabelle 6).

Die Schilddrüsenlängen (gemessen von dem äußersten Rand des einen Lappens bis zum äußersten Rand des anderen Lappens) betrug durchschnittlich 13,2 cm. Die größte Anzahl der Schilddrüsen hatte eine Länge von 15 cm (Tabelle 7).

Von großer Variabilität war die Breite der einzelnen Schilddrüsenlappen. Sie konnte unabhängig von Gewicht und Gesamtlänge der Schilddrüsen zwischen 1,8 cm und 5,3 cm schwanken (Tabelle 9).

Auch die Breite des Schilddrüsen-Isthmus war unterschiedlich, sie betrug im Durchschnitt 0,86 cm (Tabelle 8).

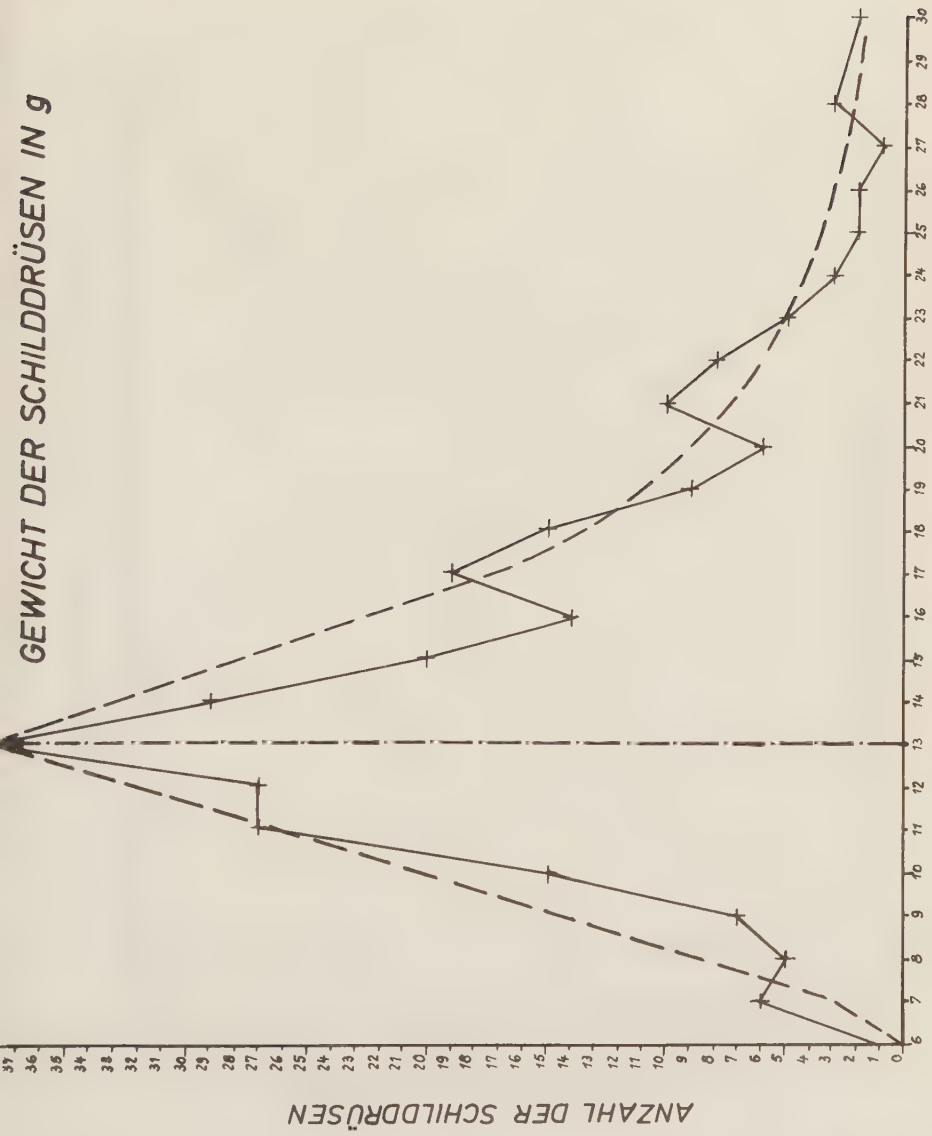


Tabelle 6

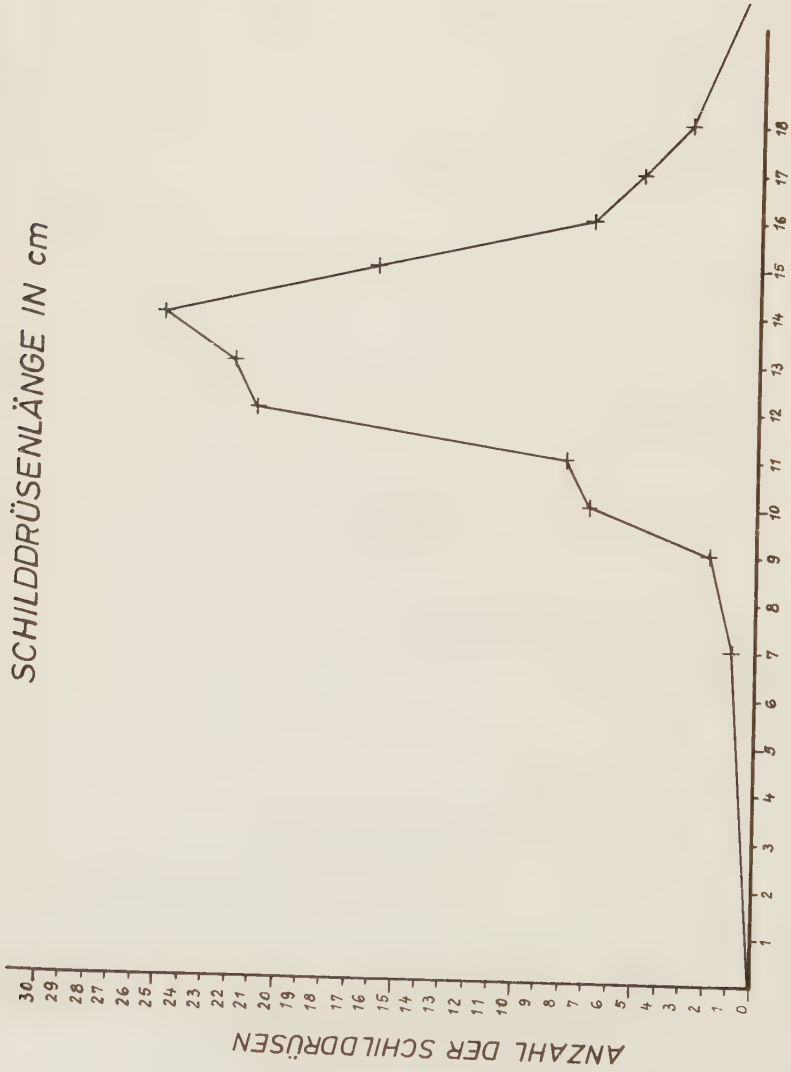


Tabelle 7

ISTHMUS-BREITE DER SCHILDDRÜSE IN cm

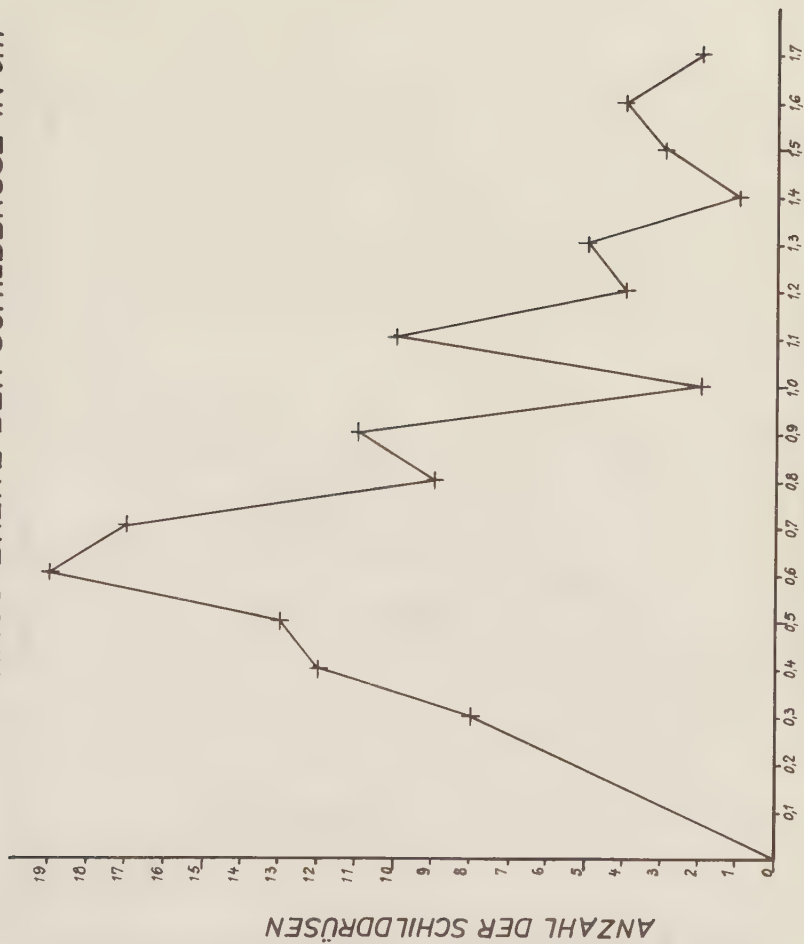


Tabelle 8

SCHILDDRÜSENAPPEN-BREITE IN cm

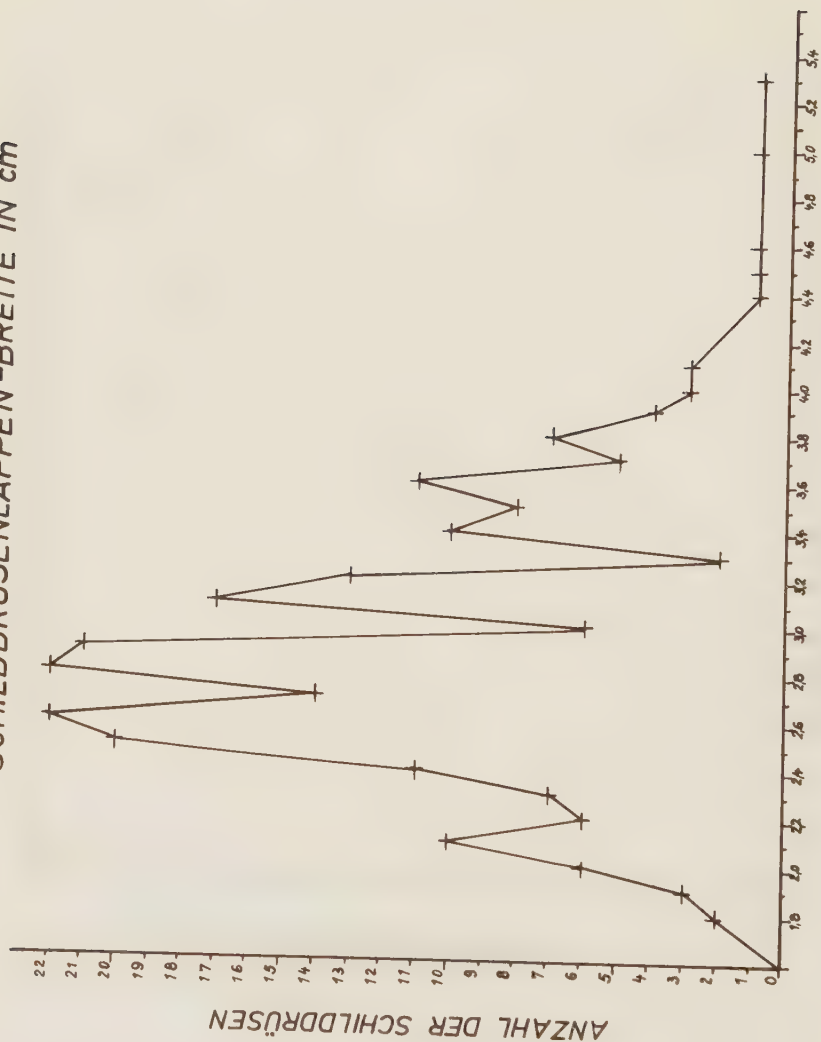


Tabelle 9

b. Histologische Untersuchungen

1) Histologische Untersuchungen der Schilddrüsen der Versuchskälber

Um einen Überblick über die histologischen Veränderungen zu bekommen, wurden zunächst die Schilddrüsen des mit MTU gefütterten Kalbes und des Kontrolltieres mikroskopisch untersucht.

Beide Schilddrüsen wurden in 5%-igem Formalin fixiert, nach der oben angegebenen Methode in Aceton-Paraffin eingebettet und mit dem Jung-Mikrotom geschnitten sowie mit HE und nach Goldner angefärbt.

Kontrolltier:

Das Schilddrüsengewicht betrug 14,9 g, die Länge 13,0 cm. Die Schilddrüsenlappenbreite betrug 2,7 cm und die Isthmus-Breite 0,7 cm.

Die Follikel boten bei der Übersichtsvergrößerung ein unterschiedliches Bild, wobei große stark erweiterte Follikel mit mittleren und kleineren abwechselten.

Während die größeren Follikel gut mit bei der HE-Färbung blaßrosa angefärbtem Kolloid angefüllt waren und nur vereinzelt an der Peripherie Vakuolen erkennen ließen, zeigte sich in kleineren Follikeln eine stärkere Vakuolenbildung, die den gesamten Innenraum des Follikels einsäumte.

Das Kolloid in solchen Follikeln erschien hin und wieder aufgelockert.

Andere Follikel wiederum waren nicht vollständig mit Kolloid angefüllt, sondern enthielten es nur in einem Viertel oder in einer Hälfte.

Das die Follikel auskleidende kubische bis flache Epithel lag der Unterlage dicht auf, konnte gelegentlich abgehoben sein oder vereinzelt direkt im Kolloid liegen.

Die Epithelien der großen stark mit Kolloid angefüllten Follikel waren in der Hauptsache einreihig angeordnet und besaßen einen großen bläschenförmigen Kern, der sich stellenweise verdichtete und eine dunkle Farbe annahm.

In den mittelgroßen Follikeln konnten verschiedentlich Epithelzellen in Doppellagerung angetroffen werden.

Daneben kamen aber auch Follikel vor, bei denen die Epithelzellen an einem Pol des Follikels mehrfach gelagert waren, so daß sie knospenartig in das Lumen hineinragten.

An anderen Stellen der Schilddrüse zeigten sich, insbesondere an den Rändern, sehr kleine Follikel, die optisch leer oder nur mit einer geringen Menge von Kolloid angefüllt sein konnten.

An anderen Stellen gleicher Bezirke waren die Follikel durch Epithelzellproliferationen so stark eingeengt, daß sie nur noch mit Mühe als solche zu erkennen waren.

Dieses Stadium der Schilddrüse wurde zu dem Typ 1, also zu der normalen Stapeldrüse gezählt.

Versuchstier:

Beifütterung von 1 g MTU/Tg nach 21 Tagen und ab 44. Tag 2 g MTU/Tg bis zur Schlachtung am 54. Tag. Das Schilddrüsengewicht betrug 53,9 g, ihre Länge 13,2 cm.

5 cm war die Schilddrüsenlappenbreite und 1,1 cm die des Isthmus.

Histologisch zeigte sich, daß die Follikel ebenfalls von unterschiedlicher Größe waren. Ein großer Teil der Follikel war mehr oder weniger stark mit Kolloid angefüllt, das bei der HE-Färbung ein blaßrosa Aussehen und bei der Färbung nach Goldner einen lichtgrünen Farbton aufwies.

Bei stärkerer Vergrößerung zeigte sich, daß der Inhalt der Follikel eine wabige Struktur aufwies. In anderen Bezirken waren die Follikel nur zu einem Dreiviertel oder bis zur Hälfte mit Kolloid angefüllt.

Schließlich enthielten wieder andere Follikel wenig eines schaumig wirkenden Kolloids oder waren optisch leer.

Das follikelauskleidende Epithel bestand in fast allen Follikeln aus einer Lage von hochzylindrischen Epithelzellen, die einen bläschenförmigen, meistens basal liegenden Kern aufweisen konnten. In anderen Epithelzellen lagen die Kerne mehr im Zentrum, aber auch im lumenwärts gerichteten Teil der Zelle. Bei den meisten Epithelzellen färbte sich das Protoplasma der Lumenseite des Follikels sowohl bei der HE-Färbung als auch bei der Färbung nach Goldner stärker an und wölbte sich pseudopodienartig in das Lumen vor.

Auffällig war, daß fast alle Epithelzellen um den Kern herum Vakuolen aufwiesen.

An anderen Stellen buchtete sich die Epithelzellige etwas in das Follikellumen hinein. An solchen Stellen konnte das Epithel mehrschichtig sein. Waren die Epithellager von dicht nebeneinanderliegenden Follikeln mehrschichtig, so entstand der Eindruck eines auf der einen Seite dickwandigen Follikels.

An anderen Stellen lagen vereinzelt zwischen den beschriebenen Follikeln solche, die völlig mit Epithelzellen ausgefüllt sein konnten.

Auffällig war weiterhin, daß an einer Stelle des Schnittes die Follikelwandungen aufgerissen waren, so daß die aus zwei Epithelzellagen bestehenden Follikelwände trabekelartig in einen mit wabenförmigem Kolloid angefüllten Raum hineinragten.

In der Nähe solcher Bezirke waren die klar erkennbaren Lumina manchmal zu schmalen, verschiedenformigen Spalten zusammengedrückt.

2) Histologische Untersuchungen der Schilddrüsen von Schlachtkälbern

Zur histologischen Untersuchung gelangten 300 Schilddrüsen von Kälbern verschiedener Herkunft mit einem durchschnittlichen Schlachtgewicht von 87 kg.

134 Schilddrüsen wurden mit CO₂ aufgefroren und mit dem Kryostat von SLEE geschnitten. Die übrigen Schilddrüsen wurden in Aceton-Paraffin eingebettet. Die Untersuchung der mit HE und nach v. Gieson sowie nach Goldner angefärbten Schnitte erfolgte mit dem LEITZ-Mikroskop. Unabhängig von der Herkunft der Kälber, der Form, der Größe und dem Gewicht der Schilddrüsen wurde versucht, nach ihrem histologischen Bild eine Einteilung durchzuführen. Hierbei sollte besonders auf den Funktionszustand und auf Zellproliferationen innerhalb des Schilddrüsengewebes geachtet werden.

Die Untersuchungen hatten folgendes Ergebnis:

Gruppe 1

Histologisch zeigte sich, daß die Follikel von unterschiedlicher Form und Gestalt waren. Sie waren mit einem sich gut mit Eosin anfärbbaren Kolloid angefüllt. Daneben kamen insbesondere am Rande der Schilddrüse Bezirke vor, die kleinere, aber ebenfalls mit Kolloid angefüllte Follikel erkennen ließen. Zwischen diesen zeigten sich mehr oder weniger ausgeprägte Epithelzellproliferationen. Das die Follikel auskleidende Epithel war in den meisten Fällen äußerst flach, und die Kerne der Epithelzellen lagen basal.

In anderen Fällen konnte es vorkommen, daß die Epithelzellen von der Unterlage abgelöst waren und vereinzelt oder in größerer Anzahl im Kolloid lagen.

Das Kolloid füllte zwar das gesamte Follikellumen

aus, war aber etwas von der Epithellage abgelöst, so daß zwischen dem apikalen Ende der Epithelzellen und dem Kolloid ein feiner Spaltraum zu erkennen war.

Eine ausgesprochene Vakuolenbildung konnte nicht erkannt werden. Dagegen fanden sich im Zentrum einiger Follikel mehr oder weniger kreisrunde Hohlräume, oder es zeigten sich breite Spalträume.

An anderen Stellen kam es zwischen den Follikeln zu Epithelansammlungen, die als verhältnismäßig breite Züge die Follikel zusammendrückten oder (seltener) den Follikel völlig einnahmen.

In anderen Fällen kam es zu einer geringgradigen Zellproliferation von Seiten der Epithelzellen, die dann beet- oder knospenartig in das Lumen der Follikel hineinragten. Das Bindegewebe war recht spärlich ausgebildet. Es war bei der v. Gieson-Färbung als feine rote und nach der Färbung von Goldner als grüne Fäserchen zwischen den einzelnen Follikeln zu erkennen.

Daneben kamen Fibrozyten in geringer Anzahl vor, Die Kapillaren lagen fast nur am Rande der Schilddrüsen und enthielten nur vereinzelt Erythrozyten.

Gruppe 2

In dieser Gruppe zeigte sich histologisch, daß die Follikel mittelgroß bis klein und gut mit Kolloid angefüllt waren.

Am Rande der Schilddrüse sowie in der Umgebung größerer Bindegewebszüge fanden sich mehr oder weniger ausge dehnte Bezirke, die sehr kleine Follikel aufwiesen. Solche Follikel erschienen zusammengedrückt und enthielten wenig Kolloid.

Die Auskleidung der größeren Follikel bestand aus Epithelzellen, die eine kubische Form und einen stark anfärbbaren, meist ovalen Kern aufwiesen.

Stellenweise waren ganze Epithellager von ihrer Unterlage abgelöst und ragten in das Lumen der Follikel hinein.

An anderen Stellen fanden sich Epithelzellen in mehr oder weniger großer Anzahl innerhalb des Kolloids, wobei sie runde Formen annahmen.

Wieder andere Follikel hatten an den Polen oder an der Seite zwei- bis dreischichtige Epithelzellagerungen. Auch hier zeigte es sich, daß sich die eine oder andere Epithelzelle oder ganze Epithelzellverbände ablösen konnten und dann im Lumen lagen.

Die kleinen Follikel waren durch Bindegewebsvermehrungen mehr oder weniger stark zusammengedrängt und ließen kaum noch ein Lumen erkennen. Sie bestanden in der Hauptsache aus einer einzigen Epithelzellauskleidung, die das Lumen fast völlig ausfüllte.

Daneben kamen in anderen Fällen, insbesondere am Rande der Schilddrüsen, Bezirke vor, die in der Hauptsache aus rund angeordneten Epithelzellanhäufungen bestanden, in denen Lumina nicht mehr zu erkennen waren.

Sämtliche bindegewebigen Anteile erschienen sowohl zwischen den größeren als auch zwischen den kleineren Follikeln mehr oder weniger stark vermehrt.

Kapillaren konnten sowohl in den kleineren als auch in den größeren Bindegewebszügen nur in geringerer Zahl nachgewiesen werden. Sie enthielten nur in wenigen Fällen Erythrozyten.

Gruppe 3

Diese Gruppe zeigte in der Hauptsache sehr kleine Follikel, die unregelmäßig geformt sein konnten, wobei Spaltenformen recht häufig vorkamen. Die größeren der Follikel waren gut mit Kolloid ausgefüllt, das sich jedoch stellenweise weniger gut mit Eosin anfärben ließ. Während einige der Follikel mit einer einschichtigen Epithelzelllage ausgekleidet waren, zeigten sich bei einer großen Anzahl doppelte oder dreifache Epithelzellagen, die meist an einem Pol des Follikels auftraten. Die Epithelzellen selbst enthielten stark angefärbte Kerne und lagen bei mehrfacher Auskleidung im Verband vor.

In anderen Fällen zeigten sich in größeren Bezirken Follikel, die völlig mit Epithelzellen angefüllt waren oder die nur andeutungsweise einen schmalen Spalt als Lumen erkennen ließen.

Wurden Epithelzellen oder ganze Epithelzellverbände von der Unterlage abgesprengt, so lagen sie frei im Lumen und nahmen fast runde Formen an.

In anderen Fällen konnten die Epithelzellproliferationen so weit gehen, daß die Lumina der Follikel völlig mit Epithelzellen angefüllt waren, wobei das eine Mal die Epithelzellen nur nebeneinander, das andere Mal aber im wechselseitigen Verband lagen. Hierdurch entstanden mehr oder weniger solide Epithelzellstränge. In solchen Fällen entstand der Eindruck, als ob die Follikel durch Einsprossung von Bindegewebe aufgeteilt worden waren. Die Kerne der Epithelzellen, die im Zentrum so entstandener Lumina lagen, waren unregelmäßig gestaltet und ließen keine exakte Abgrenzung vom Protoplasma der Zellen erkennen.

Zellteilungsfiguren wurden nicht festgestellt.

Das Bindegewebe erschien gerade in den Bezirken, in denen solide mit Epithelzellen ausgekleidete Follikel vorkamen, in verstärktem Maße vermehrt. Aber auch in Abschnitten, in denen stark mit Kolloid angefüllte Follikel auftraten, zeigten sich hier und da größere Züge aus kollagenen Bindegewebsfasern.

Die Gruppen 1 - 3 konnten fließend ineinander übergehen, wobei das eine Mal mehr oder weniger große mit Kolloid angefüllte Follikel und das andere Mal kleine, völlig mit Epithelzellen angefüllte Follikel sowie solide Zellstränge überwogen.

Gruppe 4

In diese Gruppe wurden alle Schilddrüsen eingeordnet, die histologisch nicht einwandfrei diagnostizierbar waren.

Es handelte sich hierbei um Schilddrüsen, bei denen die Follikel zwar noch als solche erkennbar waren, eine klare Abgrenzung vom übrigen Gewebe jedoch nicht mehr durchgeführt werden konnte.

Epithelzellen oder deren Kerne kamen sowohl in den Lumina der Follikel als auch im übrigen Schilddrüsengewebe verstreut vor. Die gesamte Schilddrüse schien von einer sich mit Eosin blaßrosa anfärbbaren, eiweißreichen Flüssigkeit durchtränkt zu sein.

Daneben fanden sich gelegentlich mit Heamatoxylin stark blau anfärbende Häufchen, die sich bei stärkerer Vergrößerung als Bakterienansammlungen erwiesen.

Eine Übersicht über die Durchschnittsgewichte der Schilddrüsen und über die dazugehörigen histologischen Veränderungen ergibt die Tabelle 10.

Tabelle 10

Gruppe	Histologisches Bild	Anzahl	Durchschnittsgewicht g
Gruppe 1	Schilddrüsen mit großen, mittelgroßen und kleinen Follikeln; homogen angefärbtes Kolloid; einschichtiges, flaches bis kubisches Epithel; geringgradige (Polsterung) oder stärkere Epithelzellproliferationen; Zentren der Entwicklung an den Rändern oder diffus verstreut innerhalb des Gewebes; keine Vermehrung der bindegewebigen Anteile.	199	17,0
Gruppe 2	Schilddrüsen mit mittelgroßen und kleinen Follikeln; homogen angefärbtes Kolloid; stellenweise einschichtiges, hochzylindrisches oder mehrschichtiges, kubisches Epithel; Epithelzellproliferationen in mehr oder weniger großem Ausmaß; geringgradige Vermehrung der bindegewebigen Anteile.	15	16,5
Gruppe 3	Schilddrüsen mit kleinen und unregelmäßig geformten Follikeln oder mit Follikeln, die durch Epithelzellproliferationen so verändert sind, daß sie als solche nicht erkannt werden können; wenig sich homogen anfärbendes Kolloid; Epithelzellproliferationen in verstärktem Ausmaße; hochgradige Vermehrung der bindegewebigen Anteile.	25	17,4
Gruppe 4	Schilddrüsen ohne klare Abgrenzung der Follikel; Durchtränkung des gesamten Gewebes mit einer eiweißreichen Flüssigkeit; abgelöste Epithellagen oder Epithelzellen im Lumen und im gesamten Gewebe verstreut; verschwommene Zellgrenzen und Zellkerne ohne Strukturen.	61	14,7

D. Diskussion

Um zunächst einen Überblick darüber zu gewinnen, mit welchem Alter der Kälber, von denen die Schilddrüsen entnommen wurden, im allgemeinen zu rechnen ist, wurde sowohl in der Literatur und der einschlägigen Gesetzgebung als auch durch statistische Erhebungen versucht, eine exakte Definition des Begriffes "Kalb" zu geben.

Hierbei wurde festgestellt, daß in der Literatur und in der Gesetzgebung der Begriff "Kalb" unterschiedlich interpretiert wird und erheblich voneinander abweicht. Bei den eigenen statistischen Erhebungen, die sich auf das Durchschnittslebendgewicht und auf das Durchschnittsschlachtgewicht von Kälbern beziehen, die in dem Zeitraum von 1966 bis 1971 in Berlin(W) und in der Bundesrepublik Deutschland (BRD) geschlachtet wurden (Tab.1,2,3,4,4a u.5), wurde ermittelt, daß das Durchschnittslebendgewicht 132 kg und das Durchschnittsschlachtgewicht 87 kg betrug.

Es wird daher vorgeschlagen, in der Fleischbeschau-Gesetzgebung, in den einzelnen EWG-Verordnungen und in der Handelsklassen-Verordnung sowohl das Alter als auch das Lebend- und das Schlachtgewicht zur Definition des Begriffes "Kalb" mit heranzuziehen.

Bei eigenen Aufzuchtversuchen zweier Kälber betrug nach 54 Tagen das Lebendgewicht 90 kg bzw. 99 kg und das Schlachtgewicht mit Nieren (warm) 57,4 kg bzw. 60,7 kg.

Bei einer Zunahme von ca. 1 kg/Tier und Tag würden die Kälber nach 90 Tagen ein Lebendgewicht von ca. 130 kg erreicht haben.

Die allgemein gültige Auffassung sowie die von LERCHE, BARTELS u. KELCH (1960) im Kommentar zum Fleischbeschau-Gesetz gegebene Definition, daß Kälber "Tiere des Rindergeschlechtes" bis zum Alter von 3 Monaten sind, sollte daher beibehalten werden.

Allerdings sollte die Angabe des Lebendgewichtes und des Schlachtgewichtes hinzugefügt werden, wobei das Lebendgewicht bei ca. 130 kg und das Schlachtgewicht, bei einem Ausschachtungsgrad von ca. 60 %, bei ca. 90 kg liegen sollte.

Zur Prüfung, ob sich bei der sogenannten MTU-Mast das Lebendgewicht und das Schlachtgewicht erhöhten, wurden zwei Kälber unter gleichen Fütterungs- und Haltungsbedingungen aufgezogen.

Das Versuchskalb erhielt vom 22. Tag an 1 g und vom 44. Tag an 2 g Methylthiouracil täglich.

Die Kälber wurden mit handelsüblichem Kälbermischfutter aufgezogen.

Ihre Gewichtszunahme betrug durchschnittlich täglich 1,056 kg für das Versuchstier und 0,963 kg für das Kontrolltier.

Bei der Beurteilung der Mastleistung steht der Schlachtwert des Tieres im Vordergrund.

Unter Schlachtwert wird die Schlachtausbeute und die Fleischqualität verstanden, d. h. sowohl die Relation der wertbestimmenden Tierkörperbestandteile zum Lebendgewicht (Schlachtausbeute) als auch die Zusammensetzung und die Verwendungsfähigkeit der Skelettmuskulatur (Fleischqualität) (TERPLAN, KOTTER, ROLLE u. GEIST, 1964).

Die Ausschachtungsergebnisse der eigenen Untersuchungen zeigten, daß sich - bei Berücksichtigung des Geschlechtes der Tiere - die Schlachtausbeute beider Tiere mit 60,7 kg bzw. 57,4 kg nur geringgradig unterschied.

Prozentual betrug sie für das Versuchstier 61,3 % und für das Kontrolltier 63,7 %.

Dies bedeutet, daß die Schlachtausbeute bei dem Versuchstier geringer war als bei dem Kontrolltier und daß der angebliche Masteffekt nur durch eine vermehrte Füllung des Magen-Darm-Traktes zustande gekommen war, dessen Gewicht sich von dem des Kontrolltieres mit insgesamt

ca. 3 kg deutlich unterschied.

Diese Tatsache, daß nämlich durch die MTU-Mast lediglich ein größerer Füllungszustand des Magens und des Darmes bewirkt wird, wurde bereits von FRENS (1958) und DREPPER u. ZUCKER (1963) hervorgehoben.

Durch Wägung und Messung von 300 Schilddrüsen und der Schilddrüsen von zwei selbstaufgezogenen Kälbern wurde versucht, anhand der erzielten Meßergebnisse festzustellen, mit welchen Größenordnungen bei Kälberschilddrüsen zu rechnen ist.

Hierbei wurde ermittelt, daß das Gewicht bei 73,3 % der untersuchten Schilddrüsen zwischen 10 g und 20 g lag.

48 Schilddrüsen (17 %) hatten ein Gewicht zwischen 20 g und 40 g, 6 Schilddrüsen (2 %) ein Gewicht von über 40 g und die übrigen ein Gewicht, das unter 10 g lag (Tab.6).

Bei den Versuchstieren erwies sich die Schilddrüse des mit MTU aufgezogenen Kalbes mit einem Gewicht von 53,9 g (0,054 % vom Lebendgewicht) als erheblich schwerer als die des Kontrolltieres (14,9 g = 0,02 % vom Lebendgewicht).

Durchschnittlich hatten die Kälber, die nicht im Versuch standen, eine Schilddrüsenlänge von 13,2 cm, eine Lappenbreite von 3,5 cm und eine Isthmusbreite von 0,86 cm.

Die Schilddrüse des Kontrollkalbes hatte folgende Abmessungen: Länge 13 cm, Lappenbreite 3,5 cm und Isthmusbreite 0,7 cm.

Bei der Schilddrüse des Versuchskalbes wurde eine Länge von 13,2 cm, eine Lappenbreite von 5 cm und eine Isthmusbreite von ca. 2 cm festgestellt.

Werden die ermittelten Durchschnittsgewichte der Schilddrüsen von 73,3 % aller untersuchten Kälber (durchschnittlich 15 g) mit dem des Kontrolltieres verglichen, so wird festgestellt, daß ein Gewicht von mehr oder weniger als 15 g für Kälber in einem Alter bis zu 3 Monaten als normal angesehen werden kann. Ebenso muß aufgrund dieser Untersuchungen angenommen werden, daß Schilddrüsen mit einer Durchschnittslänge von 13 cm, einer Lappenbreite von 3 cm und einer Isthmusbreite von 1 cm noch im normalen Bereich liegen (Tab.6,7,8,9).

Lediglich die Isthmusbreite sowie Lappenbreite und Höhe der Schilddrüse des mit MTU aufgezogenen Kalbes wichen mit 2 cm, 5 cm und 1,4 cm wesentlich von den als "normal" angesehenen Schilddrüsen ab. Hierzu ist noch zu bemerken, daß die Gewichtszunahme dieser Schilddrüse nicht durch eine größere Länge, sondern durch Verbreiterung und Verdickung der Schilddrüsenlappen sowie in geringerem Grade durch Verbreiterung des Isthmus hervorgerufen wurde.

Die untersuchten Schilddrüsen boten histologisch ein unterschiedliches Bild, wobei in ein und derselben Schilddrüse Zentren der Entwicklung miteinander abwechseln konnten. Außerdem konnten große, prall mit Kolloid angefüllte Follikel und kleine Follikel vorkommen, die mehr oder weniger ausgeprägte Polsterbildungen und Zellproleferationen des Follikel epithels aufwiesen.

Ebenso waren die bindegewebigen Anteile in einigen Fällen vermehrt, in anderen in geringerem Maße vorhanden.

Die in der Tabelle 10 durchgeführte Gruppeneinteilung kann daher nur als ein Klassifizierungsversuch angesehen werden, da fließende Übergänge von der einen zur anderen Gruppe bestanden.

Auch die in den einzelnen Gruppen ermittelten Durchschnittsgewichte der Schilddrüsen ergaben nur einen ungenügenden Anhaltspunkt über den Funktionszustand und über die eventuell auftretenden "pathologisch-anatomischen Veränderungen".

Immerhin kann gesagt werden, daß Schilddrüsen mit einem Durchschnittsgewicht von 17,4 g eine erhebliche Vermehrung der bindegewebigen Anteile aufweisen können. Die Mehrzahl der untersuchten Schilddrüsen(199) mit großen, mittelgroßen und kleinen Follikeln und Zentren der Entwicklung, die als "normal" angesehen werden, hatte jedoch ein Durchschnittsgewicht von 17,0 g. Dies stimmt im großen und ganzen mit dem ermittelten Schilddrüsendurchschnittsgewicht aller Schilddrüsen von 16,4 g überein. Es haben sich also auch unter den in die Gruppe 1 eingestuften Schilddrüsen solche befunden, die erheblich schwerer waren. Das gleiche gilt für die übrigen Gruppen.

Die in Gruppe 4 aufgeführten 61 Schilddrüsen wurden in der Hauptsache auf dem Fleischgroßmarkt Berlin entnommen und stammten von Kälbern, die bereits in der BRD oder in Holland geschlachtet worden waren. Da der Zeitpunkt der Schlachtung, Transportdauer sowie Lagerdauer nicht bestimmt werden konnten, muß angenommen werden, daß diese Schilddrüsen bei normalen Lagerungsbedingungen und den dabei auftretenden Fehlerquellen aufbewahrt worden waren. Sie boten daher histologisch ein Bild, das nicht in die anderen Gruppen eingeordnet werden konnte und in vielen Fällen als Autolyse gedeutet wurde. Hierfür spricht die starke Durchtränkung mit eiweißreicher Flüssigkeit, die hochgradige Ablösung von Epithelzellen von ihrer Unterlage und das Auftreten von strukturlosen Zellkernen.

Bei der histologischen Untersuchung von Schilddrüsen im Rahmen der Auslandsfleischschau sollte auf diese autolytischen Prozesse besonders geachtet werden, da durch sie in manchen Fällen eine exakte Diagnose unmöglich gemacht werden kann.

Aus der Literatur geht hervor, daß eine Einteilung der Schilddrüsen aufgrund ihrer Histologie nur sehr schwer durchzuführen ist, da Vorgänge der Evolution und physiologische Vorgänge miteinander abwechseln oder ineinander übergehen können. Dies ist besonders bei heranwachsenden Tieren der Fall.

Aufgrund der morphologischen Merkmale werden die in der Gruppe 1 aufgezeigten histologischen Bilder zu den sogenannten Stapelschilddrüsen, wie sie von POHLENZ (1962) beschrieben wurden, gezählt.

Die in der Gruppe 2 aufgeführten Schilddrüsen zeigen das eine Mal das Bild einer aktivierten Stapelschilddrüse mit geringgradiger Zellproliferation oder der interfollikulären Adenomatose, das andere Mal aber bereits ein Bild der adenomatösen Solidifikation (GROTH, 1968 und NIEBERLE u. COHRS, 1970).

In der Gruppe 3 sind alle die Schilddrüsen aufgeführt, in denen sich neben den obengenannten Kriterien eine Vermehrung des Bindegewebes feststellen ließ. Es traten aber auch Veränderungen auf, die sich in ihrem Aussehen der von GROTH (1968) und NIEBERLE u. COHRS (1970) beschriebenen papillomatösen Solidifikation näherten. Bemerkenswert ist, daß so veränderte Bezirke in ein und derselben Schilddrüse neben großen mit Kolloid angefüllten Follikeln auftreten konnten.

Aufgrund der vorgenannten Kriterien konnten die aufgefundenen histologischen Veränderungen der Schilddrüsen daher nur zu den Stapelschilddrüsen oder Hyperplasien der Schilddrüsen gerechnet werden.

Die Ursachen der Hyperplasien sind auf noch unbekannte Reize, unter denen geographisch-geologische Ursachen eine Rolle spielen, zurückzuführen (NIEBERLE u. COHRS, 1970) und stellen nach GROTH (1968) physiologisch-

kompensatorische Bildungen zur Aufrechterhaltung der Euthyreose dar.

Die Untersuchungen von Schilddrüsen gesunder Schlachtrinder aus verschiedenen Gegenden Deutschlands ergaben, daß bei 47,14 % (Westholstein) und 16,7 % (Niedersachsen) normale Stapeldrüsen auftraten. Daneben wurden unterschiedliche Schilddrüsenveränderungen angegeben, die von der normalen Stapeldrüse mit Polsterbildung bis zur hochgradigen interfollikulären Adenomatose und adenomatösen Solidifikation reichten (BARTHOLD, 1951 und ZINKE, 1966). Nur von BARTHOLD (1951) wird angegeben, daß 0,51 % seiner untersuchten Schilddrüsen eine papillomatöse Proliferation zeigten.

Ähnliche Prozentzahlen liegen von Untersuchungen an normalen Schlachtschweinen aus den verschiedensten Gegenden Deutschlands vor (COHRS, 1944, POHLENZ, 1962)

Es ist daher damit zu rechnen, daß auch bei Schlachtkälbern und -rindern, die nicht in der MTU-Mast stehen, Schilddrüsenentwicklungsformen auftreten, die das breite Spektrum von der normalen Stapeldrüse bis sogar zur adenomatösen Solidifikation aufweisen können.

Es muß daher angenommen werden, daß bei keinem der Kälber, von denen die untersuchten Schilddrüsen stammten, Thyreostatika als Masthilfsmittel angewendet wurden. Bei der Untersuchung der Schilddrüsen des mit MTU gefütterten Kalbes und des Kontrolltieres konnte eindeutig ermittelt werden, daß das Gewicht der Schilddrüse des Versuchskalbes ca. viermal schwerer als das der Schilddrüse des Kontrolltieres war.

Während die Schilddrüse des Kontrollkalbes sich histologisch nur geringgradig von den in der Gruppe 1 zusammengefaßten Schilddrüsen unterschied und im wesentlichen das Bild der normalen Stapeldrüse mit Zentren der Entwicklung zeigte, konnte die Schilddrüse des Versuchstieres zu keiner der aufgestellten Gruppen

gezählt werden. Wenn überhaupt, dann läßt sie sich nur in die Gruppe der Erscheinungsform I des Entwurfes der "Verordnung zur Änderung des FlBG" einordnen.

Sie wies nämlich hochzylindrische Epithelzellen auf, aus deren Funktionszustand klar zu erkennen war, daß sie Kolloid produzierten. An anderen Stellen zeigte sich, daß anscheinend die Kolloidproduktion so stürmisch verlaufen war, daß Follikelwände einrissen und Reste von ihnen in das so neu entstandene Lumen hineinragten.

Daneben fanden sich aber auch Follikel, die an einem Pol eine mehrschichtige Epithelzellagerung erkennen ließen.

Die erwarteten größeren und ausgeprägten Zellproliferationen, wie sie nach MTU-Gaben vorkommen sollen, konnten nicht nachgewiesen werden. Es ist nicht auszuschließen, daß bei längerer Dauer und höherer Dosierung von MTU sich aus dem vorliegenden Zustand papillomartige Knospungen entwickeln können.

Es ist aber unwahrscheinlich, daß Kälber, schon des bitteren MTU-Geschmacks wegen, größere Mengen dieses Stoffes aufnehmen werden. Im übrigen kann nur eine ganz bestimmte MTU-Konzentration im Blut erreicht und aufrechterhalten werden. Größere Konzentrationen werden nach van ASPEREN (1952) im Körper abgebaut oder ausgeschieden.

Abschließend ist zu sagen, daß der Nachweis von Thyreostatika aufgrund histologischer Veränderungen in der Schilddrüse schon wegen der Vielfalt der physiologischen Evolutions- und Involutionenzustände des Organs auf Schwierigkeiten stoßen muß. Dies trifft besonders für die Schilddrüsen von Kälbern zu, da juvenile Schilddrüsen einer laufenden Wandlung unterworfen sind.

Nach den Untersuchungen sollte der vom Bundesministerium für Jugend, Familie und Gesundheit vorgelegte Entwurf einer Verordnung zur Änderung der Durchführungsverordnung zum FLBG dahingehend geändert werden, daß nur solche Schilddrüsen zur histologischen Untersuchung eingesandt werden, die ein Gewicht von über 40 g aufweisen.

Das als Grenzwert benannte Gewicht von 40 g wurde deshalb festgesetzt, weil aufgrund der vorliegenden Befunde damit zu rechnen ist, daß Kälber in einem Alter bis zu 3 Monaten, mit einem Lebendgewicht von 130 kg und einem durchschnittlichen Schlachtgewicht von 90 kg in der Norm ein Schilddrüsengewicht von 10 g - 20 g aufweisen und weil 17 % aller untersuchten Schilddrüsen mit einem Gewicht zwischen 20 g und 40 g keine histologischen Veränderungen aufwiesen, die auf eine Einwirkung von MTU schließen lassen könnten.

Nur 2 % aller Kälberschilddrüsen überschritten den vorgeschlagenen Grenzwert. Diese Quote erscheint für eine routinemäßige Untersuchung wirtschaftlich vertretbar. Zur Absicherung des vorgeschlagenen Wertes sollten weitere Untersuchungen über Größe, Gewicht und Histologie von Kälberschilddrüsen angestellt werden.

E. Zusammenfassung

1) Nach statistischen Erhebungen ist im Durchschnitt bei allen in der BRD und in Berlin(W) geschlachteten Kälbern mit einem durchschnittlichen Schlachtgewicht von ca. 87 kg zu rechnen. Kälber mit diesem Gewicht sind nach eigenen Untersuchungen höchstens 3 Monate alt und erreichen ein Lebendgewicht von ca. 130 kg.

Es wird daher vorgeschlagen, in der Fleischbeschau-gesetzgebung, in der Handelsklassenverordnung und in den entsprechenden EWG-Verordnungen den Begriff

"Kalb" wie folgt zu definieren:

"Kälber sind Tiere des Rindergeschlechtes bis zu einem Alter von 3 Monaten, einem Lebendgewicht von 130 kg und einem Schlachtgewicht von 90 kg."

- 2) Aus der Literatur ist zu entnehmen, daß ein "echter" Masteffekt durch Thyreostatika nicht erzielt werden kann. Bestätigt wird diese Tatsache durch einen Versuch an zwei Kälbern, wobei das eine Kalb mit Methylthiouracil (MTU) und das andere Kalb als Kontrolle ohne MTU aufgezogen wurde. Lediglich das Lebendgewicht des MTU-Versuchstieres war infolge einer verstärkten Füllung des Gastrointestinaltraktes erhöht.
- 3) Durch Wägung und Messung von 300 Kälberschilddrüsen wurde festgestellt, daß 73,3 % der Schilddrüsen ein Gewicht zwischen 10 g und 20 g, 17 % ein Gewicht zwischen 20 g und 40 g und 2 % (6 Schilddrüsen) ein Gewicht über 40 g hatten. 7,7 % aller Schilddrüsen wogen weniger als 10 g.
Durchschnittlich hatten die Schilddrüsen eine Länge von 13,2 cm, eine Lappenbreite von 3,5 cm und eine Isthmusbreite von 0,86 cm.
Es muß daher angenommen werden, daß Schilddrüsen mit einem Durchschnittsgewicht von 10 - 20 g, einer Länge von 13 cm, einer Lappenbreite von 3 cm und einer Isthmusbreite von 1 cm im Bereich des "Normalen" liegen.
- 4) Bei dem mit MTU-Zusatz gefütterten Kalb hatte die Schilddrüse ein Gewicht von 53,9 g, eine Länge von 13,2 cm, eine Lappenbreite von 5 cm und eine Isthmusbreite von ca. 2 cm.
Es ist daher anzunehmen und geht auch aus der Literatur hervor, daß durch Zusätze von Thyreostatika eine Vergrößerung der Schilddrüse erzielt wird.
- 5) Die histologische Untersuchung von 300 Kälberschilddrüsen ergab, daß die meisten (199), unabhängig von

Größe und Gewicht, große, mittelgroße und kleine Follikel mit homogen angefärbtem Kolloid aufwiesen, die mit einem einschichtigen, flachen Epithel ausgekleidet waren. Daneben kamen an den Rändern oder diffus verstreut Zentren der Entwicklung vor.

In anderen Schilddrüsen konnten Stadien nachgewiesen werden, die über die Stapelschilddrüse bis zur adenomatösen Proliferation reichten.

Ausgesprochen papillomatöse oder trabekuläre Epithelzellproliferationen, wie sie nach Gauen von Thyreostatika auftreten sollen, konnten nicht nachgewiesen werden.

Es muß daher angenommen werden, daß bei keinem der Kälber, von denen die untersuchten Schilddrüsen stammten, Thyreostatika als Masthilfsmittel verwendet wurden.

6) Die Schilddrüse des vom 22. Tag an mit 1 g und vom 44. Tag an mit 2 g MTU pro Tag aufgezogenen Kalbes zeigte histologisch das Bild einer voll ausdifferenzierten Schilddrüse mit mehr oder weniger kolloidhaltigen Follikeln, die mit einem hochzylindrischen Epithel ausgekleidet waren. Sie kann deshalb m. E. bestenfalls in die im Entwurf als Erscheinungsform I der in der Anlage 4 zu den AB.A aufgeführten und für das Vorhandensein von Thyreostatika als charakteristisch angesehenen Erscheinungsformen der Schilddrüse gezählt werden.

7) Es wird vorgeschlagen, daß der Entwurf einer Verordnung zur Änderung der Durchführungsverordnung zum FlBG dahingehend geändert werden soll, daß nur Kälberschilddrüsen mit einem Gewicht über 40 g zur histologischen Untersuchung eingesandt werden, da aufgrund der vorliegenden Untersuchungen nur diese als "thyreostatikaverdächtig" angesehen werden können. Die Endgültigkeit dieses Richtwertes sollte durch weitere Untersuchungen gestützt und bestätigt werden.

F. Literaturverzeichnis

1. ABELIN, J. (1938) Zur Chemie des Schilddrüsenhormons
Schweiz.med.Wschr. 68, 803
2. ALBERTINI, A. von (1955) Histologische Geschwulstdiagnostik
Verl.G.Thieme, Stuttgart
3. ARNOLD, E. (1916) Histologie der Schilddrüse des Rindes in verschiedenen Altersstadien
Vet.med.Diss.Bern
4. ASHER, T. und R.MÜLLER (1951) Die Einwirkung von Methylthiouracil auf das Wachstum und den Masterfolg bei Schweinen
Zschr.Tierzüchtg. 59, 265
5. ASPEREN, K. van (1952) The metabolism of orally administered 4-Methyl-2-thiouracil in cockerels
Biochem.biophys.acta 8, 150
6. ASTWOOD, E.B. (1943) Chemical nature of compounds, which inhibit function of thyroid gland.
J.Pharmacol.Exper.Therap. 78, 79
7. BARGMANN, W. (Hrsg.) (1939) Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. 6: Blutgefäße, Lymphgefäße, Innersekretorische Drüsen
Verl.Springer, Berlin
8. BARTHOLD, S. (1951) Untersuchungen an Schilddrüsen von Rindern aus Westholstein
Vet.med.Diss. Hannover

9. BEESON, W.M.,
F.N.ANDREWS und
P.F.BROWN (1947) The effect of thiouracil
on the growth and fattening
of yearling steers
J.Anim.Sci.6, 16
10. BLUM, F. und
R.GRÜTZNER (1914) Studien zur Physiologie der
Schilddrüse
Hoppe-Seyler's Zschr.
physiol.Chem.85, 429
11. BÖHNEL, H.T. (1966) Untersuchungen zum Rückstands-
problem nach Anwendung von
Methylthiouracil in der Jung-
bullenmast
Vet.med.Diss.München
12. BÖRNER, W. und
F.A.HORSTER (1968) Schilddrüse, Nuklearmedizinische Diagnostik
74.Tagung der Deutschen Ge-
sellschaft, für innere Medizin
in Wiesbaden 1968
Hoechst: Farbwerke
13. BRONSCH, K. (1967) Arzneimittel gebunden an
Futtermittel als Trägerstoffe
Dtsch.Tierärztebl.15, Sonderteil
zu Nr.1, S.24
14. BRÜGGEMANN, J.,
K.BARTH und
H.KARG (1962) Generationsversuche an Ratten
zur Frage eventueller mittel-
barer toxischer Wirkungen von
Methylthiouracil nach Anwendung
bei Masttieren
Mhefte Tierhk.14, 203
15. BRÜGGEMANN, J.,
J.SCHOLE und
H.VOGEL (1952) Beiträge zur Frage der Verwen-
dung von Masthilfsmitteln.
1.u.2.Mitt.
Landw.Jb.Bayern,29, 62, 511

16. CAMPBELL, L.L. (1960) Reductive degradation of pyrimidines
J.Biol.Chem.235, 2375
17. CANNELAKIS, E.S. (1956) Pyrimidine Metabolism
J.Biol.Chem.221, 315
18. CARAVACA, J. und S.GRISOLIA (1958) Enzymatic decarbamylation of carbamyl- β -alanine and carbamyl- β -amino isobutyric acid
J.Biol.Chem.231, 357
19. COHRS, P. (1944) Der sogenannte plötzliche Herztod des Schweines
Zschr.Fleisch-Milchhyg.54, 41
20. COHRS, P. (1946) Die Schilddrüse des Schweines
Dtsch.tierärztl.Wschr.53, 22
21. DEMPSEY, E.W. (1944) Fluorescent and histochemical reactions in the rat thyroid gland at different states of physiological activity
Endocrinology 34, 27
22. DOBBERSTEIN, J. (1944) Der Herztod des Schweines
Berliner Münchener tierärztl. Wschr.u.Wien.tierärztl. Mschr. S.69
23. DREPPER, K. und H.ZUCKER (1963) Rindermast mit Methylthiouracil (MTU)
Tierzüchter 15, 389
24. DUTSCHKE, G. (1966 ff) Fleischhygienerecht
Verl.Parey, Berlin, Hamburg
25. EICKHOFF, W. (1965) Die Schilddrüse (Morphologie, Funktion und Klinik)
Verl.A.Barth, München

26. ELLENBERGER, W. und
H. BAUM (1943) Handbuch der vergleichenden
Anatomie der Haustiere
18. Aufl., Verl. Springer, Berlin
27. ELY, R. E.,
K. J. OLSEN und
E. P. REINECKE (1947) Absorption and elimination
of thiouracil in ruminants
J. Dairy Sci. 30, 577
28. ENDRES, H. und
L. SCHÖN (1965) Der Einfluß von Propyl-
thiouracil auf den Schlacht-
wert von Jungbullen
Fleischwirtsch. 45, 1465
29. ENTEL, H. J. (1967) Tierärztliche Probleme im
Bereich arznei- und futter-
mittelrechtlicher Vorschrif-
ten
Dtsch. Tierärzteblatt 15,
Sonderteil zu Nr. 1, S. 33
30. FRENS, A. M. (1958) Methylthiouracil (Veveron)
als Futterzusatz bei der
Mästung von Abmelkkühen
Zschr. Tierphysiol. 13, 289
31. GEIST, H. (1963) Untersuchung über den Ein-
fluß von Methylthiouracil
auf den Schlachtwert von
Bullen
Vet. med. Diss. München
32. GENDEREN, H., van,
K. L. van LIER und
J. J. BEZEM (1949) Het Methylthiouracil-gehalte
von klee en organen von
koeien, de met behulp van dere
stof zijn gemest
Landbouwk, tschr. 61, 938
33. GODGLÜCK, G. und
W. GRIEM (1971) persönl. Mitt.

34. GODGLÜCK, G. und E.SIEWERT (1971) Verfügbare Methoden zum Nachweis von Thyreostatika und Östrogenen im Rahmen der Fleischuntersuchung Bundesgesd.bl.14, 213
35. GRIEM, W. (1957) Ein Beitrag zu den Schilddrüsenveränderungen beim Herztod der Schweine Berl.Münch.tierärztl.Wschr.70, 362
36. GRIEM, W. (1959) Schilddrüsenveränderungen bei der Leberdystrophie des Schweines Dtsch.tierärztl.Wschr.66, 299
37. GROTH, W. (1962) Die Pathologie der Strumen und Schilddrüseneschwülste der Haustiere Dtsch.tierärztl.Wschr.69, 707
38. GROTH, W. (1968) Die Schilddrüse in: Joest, E., Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere 3.Aufl., Bd.3, S.1 Verl.Parey, Berlin, Hamburg
39. HAPKE, H.-J. (1967) Können Schilddrüsenhemmstoffe als Beruhigungsmittel in der Rinderpraxis benutzt werden? Tierärztl.Umschau,22, 599
40. HILL, H. (1949) Beitrag zur Histophysiologie der Schilddrüse nach Einwirkung thyreostatischer Substanzen (Methylthiouracil) Tierärztl.Umschau,4, 377
41. HILL, H. (1949) Fütterungsversuche mit Methylthiouracil Dtsch.tierärztl.Wschr.56, 385

42. HORNER, L.,
J. Kimmig und
H. E. Schreiner (1952) Zur Wirkungsweise thyreo-
statischer Substanzen
Arzneimittel-Forsch. 2, 524
43. IWARSSON, K. (1971) Goiterogene Substanzen in
der Pflanzenwelt (schwed.)
Svensk veterinärtidning 23,
279-285
44. KERSCHER, G. (1953) Die Wirkung von Methyl-
thiouracil auf Schilddrüse,
Nebenniere und Leber bei
Rindern
Vet. med. Diss. München
45. KEWITZ, H. (1967) Tierärztliche Verantwortung
bei der Anwendung von Arznei-
mitteln
Dtsch. Tierärzteblatt 15,
Sonderteil zu Nr. 1, S. 21
46. KNOTHE, H. (1967) Antibiotische Stoffe in der
Tierhaltung und mögliche
Rückwirkungen auf den Menschen
im Hinblick auf Allergie und
Bakterienresistenz
Dtsch. Tierärzteblatt 15,
Sonderteil zu Nr. 1, S. 26
47. KOPF, R.,
A. LOESER und
H.-J. BIELIG (1949) Aminothiouracile als Stoffwech-
selregulatoren
Klin. Wschr. 27, 455
48. KOPF, R. (1952) Experimentelle Grundlagen der
therapeutischen Anwendung
antithyreoidaler Schwefelver-
bindungen
Arzneimittel-Forsch. 2, 145, 235, 315
49. KRÖLLING, O. und
H. GRAU, (1960) Lehrbuch der Histologie und ver-
gleichenden mikroskopischen
Anatomie der Haustiere,
10. Aufl.
Verl. Parey, Berlin, Hamburg

50. KROON,D.B. (1951) Formation of intrafollicular follicles in the thyroid gland of the hamster as a result of administration of thiouracil derivatives Acta endocrinol.8,343
51. LEIBOLD,W. (1968) Eine neue Methode zur qualitativen und quantitativen Untersuchung von Thiouracilen in Futtermitteln Vet.med.Diss. Gießen
52. MATTHIESEN,T. (1970) Versuche mit Methylthiouracil zur Ermittlung der unschädlichen Dosis im langfristigen Tierversuch Vet.med.Diss. Hannover
53. Mc-GINTY,D.A. und R.H.WILSON (1946) Comparative activity of thiouracil and other anti-thyreoid compounds in the rhesus monkey Endocrinology 44,546
54. MEHNER,A. (1950) Über die Eignung von Thiouracil zur Steigerung der Mastleistung Züchtungsk.22,136
55. MIGHORST,J.C.A. und W.K.HIRSCHFELD, (1949) Onderzoek naar de invloed van vlees, afkomstik van met Methyl-Thiouracil behandelte slachtkoeien, op de grondstofwisseling van ratten Landbouwk.Tschr.61,949
56. NEUMANN,K. (1963) Morphokinetik der Schilddrüse Verl.G.Fischer, Stuttgart
57. NIEBERLE,K. und P.COHRs (1970) Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere, 5.Aufl. T.2 Verl.G.Fischer, Stuttgart

58. OSTERTAG, H.G. (1963) Schilddrüsenbefunde bei tot-
geborenen und verendeten
Kälbern
Berl.Münch.tierärztl.
Wschr.76-253
59. PALLASKE, G. (1955) Pathologische Histologie
Verl.G.Fischer, Jena
60. PITT-RIVERS, R. und
J.R.TATA (1959) The thyroid hormones
Pergamon Press, London
61. POHLENZ, J. (1962) Histologische Untersuchungen
der Schilddrüse des Schweines
im Kreis Steinburg
Vet.med.Diss.Hannover
62. REUSSE, U. (1952) Die Morphologie der Schilddrüse
des Rindes aus Augsburg und
Umgebung
Vet.med.Diss.Hannover
63. RIPPE, H.H. (1949) Die Morphologie der Schilddrüse
des Rindes im Kreise Ammerland
und Umgebung
Vet.med.Diss.Hannover
64. ROTTER, Wg. und
W.DONTENWILL (1952) Zur Frage der malignen Entartung
der mit Methylthiouracil be-
handelten Schilddrüse
Zbl.allg.Path.89, 72
65. SCHULZE, H. und
K.SCHRÖDER (1972) Zur Koordination des Fleisch-
hygienerechts
Fleischwirtsch.52, 1271
66. STANLEY, M.M. und
E.B.ASTWOOD (1949) 1-methyl-2-mercaptoimidazole: an
antithyroid compound highly
active in man
Endocrinology 44, 588
67. SALTER, W.T. (1950) The chemistry and physiology
of the thyroid hormone,
in: Pincus, G., K.V.Thimann (Hrsg.):
The Hormones, New York, 1950
Bd. 2, S. 181

68. SCHÖNBERG, F. (1962) Anfrage eines Tierarztes
betr. Verfütterung von Thyreo-
statika z.B. von Thiouracil-
präparaten zur Schnellmast
Arch. Lebensmittelhyg. 13, 100
69. SCHROETER, A. und
M. HELLICH (1960) Das Fleischbeschaugesetz,
7. Aufl. bearb. von M. Lerche,
H. Bartels u. F. Kelch
T. 2
Verl. Parey, Berlin, Hamburg
70. SCHÜTZLER, G. (1967) Die Arzneimittelgesetzgebung
für den tierärztlichen Beruf
Dtsch. Tierärzteblatt 15,
Sonderteil zu Nr. 1, S. 18
71. STATISTISCHES
JAHRBUCH FÜR BERLIN(W) 1966, 1967, 1968, 1969, 1970 u. 1971
Das Kälberaufkommen der Jahre
Kulturbuch-Verl., Berlin (West)
72. STÖHR, P.,
W. v. MÖLLENDORF und
K. GOERTTLER (1963) Lehrbuch der Histologie,
29. Aufl., Verl. G. Fischer, Jena
73. TERPLAN, G.,
L. KOTTER,
B. ROLLE und
H. GEIST (1963) Ref.: Zur Verwendung des Thyreo-
staticums Methylthiouracil in
der Rindermast
Fleischwirtsch. 43, 1003
74. TERPLAN, G.,
L. KOTTER,
B. ROLLE und
H. GEIST (1964) Verwendung des Thyreostatikums
Methylthiouracil in der Rinder-
mast
Fleischwirtsch. 44, 457
75. TRAUTMANN, A. und
J. FIEBIGER (1949) Lehrbuch der Histologie und
vergleichenden mikroskopischen
Anatomie der Haustiere
9. Aufl., Verl. Parey, Berlin,
Hamburg

76. WAHLBERG, J. (1933) Zur Kenntnis der normalen und pathologischen Histophysiologie des menschlichen Schilddrüsenepithels
Verl.G.Fischer, Jena
(Arbeitsma.d.Path.Inst.
Helsingfors N.F.7)
77. VOM HOFE, E. (1944) Beitrag zur Ätiologie des Herztodes bei Schweinen aufgrund pathologisch histologischer Untersuchungen der Schilddrüse
Vet.med.Diss.Hannover
78. WEGELIN, C. (1926) Schilddrüse
in: Henke u. O.Lubarsch (Hrsg.): Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd.8
Verl.Springer, Berlin
79. WEGELIN, C. (1927) Zur experimentellen Kropfforschung
Schweiz.med.Wschr.57, 848
80. WESPI, H.J. (1952) Kropfprophylaxe bei Kälbern.
Ein Beitrag zur Frage der "normalen" Schilddrüse
Arch.Gynäk.181, 575
81. WILLIAMS, R.H.,
G.A.KAY und
B.J.JANDORF (1944) Thiouracil - its absorption, distribution and excretion
J.Clin.Invest.23, 613
82. WILLIAMS, R.H. und
G.A.KAY (1944) Further studies of the absorption, distribution and elimination of Thiouracil
J. Clin.Endocrinol.4, 385

83. WÖHLBIER, W. und
W. SCHNEIDER (1965) Respirationsversuche mit MTU
bei Ochsen
Zschr. Tierphysiol. 20, 140
84. WÖHLBIER, W. und
W. SCHNEIDER (1966) Der Stoffansatz bei Ochsen
unter dem Einfluß von
Methylthiouracil
Zschr. Tierphysiol. 21, 34
85. WOLFF, G. (1968) Ohnmacht unserer Gesund-
heitspolitik?
Lehren aus der MTU-Rindermast
Dtsch. Tierärztebl. 16, 404
86. ZIETZSCHMANN, O. und
O. KRÖLLING (1955) Lehrbuch der Entwicklungsge-
schichte der Haustiere, 2. Aufl.
Verl. Parey, Berlin, Hamburg
87. ZINKE, K.-J. (1966) Histologische Untersuchungen
der Schilddrüse des Rindes
aus dem Raum Niedersachsen
Vet. med. Diss. Hannover

Für die Überlassung des Themas und für die mir jederzeit gewährte großzügige Unterstützung meiner Arbeit möchte ich Herrn Prof. Dr. N. Retzlaff recht herzlich danken.

Allen Mitarbeitern des Institutes sei für die mir gewährte Hilfe ebenfalls gedankt.

LEBENS LAUF

Am 13. März 1945 wurde ich, Wolf-Jürgen Sievers, als Sohn des Bankkaufmannes Heinrich Sievers und seiner Ehefrau Ursula, geb. Matthes, in Potsdam/Babelsberg geboren. Meine Staatsangehörigkeit ist deutsch.

Am 1. Juli 1951 bin ich in die Volksschule in Berlin-Neutempelhof eingeschult worden. Ab Ostern 1958 besuchte ich das Askanische Gymnasium und ab Frühjahr 1960 dessen mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweig. Im März 1965 bestand ich das Abitur.

Zum Wintersemester 1965/66 wurde ich an der veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin immatrikuliert. Nach dem Wintersemester 1966/67 bestand ich das Vorphysikum und nach dem Wintersemester 1967/68 das Physikum. Das Staatsexamen legte ich im Wintersemester 1970/71 ab und erhielt am 1. Mai 1971 die Approbation als Tierarzt.

Seit dem 1.5.1971 bin ich als Fleischbeschautierarzt am Vieh- und Schlachthof Berlin-Spandau tätig.

